Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
und Poliklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. E. KERN

# M. CROHN, COLITIS ULCEROSA UND DIVERTIKULITIS

## LITERATUROBERBLICK UND EIGENER BERICHT

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Martin Fina

aus Würzburg

Würzburg, den 1.3.1980

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. E. KERN

---

# M. CROHN, COLITIS ULCEROSA UND DIVERTIKULITIS

## LITERATUROBERBLICK UND EIGENER BERICHT

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Martin Fina

aus Würzburg

Würzburg, den 1.3.1980

Referent : Priv.Doz. Dr. H.D. KLEIN

Korreferent : Prof. Dr. E. KERN

Dekan : Prof. Dr. K.-H. WULF

Tag der mündlichen Prüfung : 25.7.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

2. LITERATUR

2.1. M. Crohn

2.1.1. Inzidenz
2.1.2. Entität
2.1.3. Lokalisation
2.1.4. Symptomatik, Komplikationen
2.1.5. Karzinomentwicklung
2.1.6. Diagnostik
2.1.7. Differentialdiagnostik
2.1.8. Therapie
2.1.9. Ätiologie

2.2. Colitis ulcerosa

2.2.1. Inzidenz
2.2.2. Diagnostik
2.2.3. Differentialdiagnostik
2.2.4. Verlauf
2.2.5. Colitis ulcerosa und Kolon-Karzinom
2.2.6. Therapie
2.2.7. Ätiologie

2.3. Divertikulitis

2.3.1. Inzidenz
2.3.2. Pathogenese
2.3.3. Ätiologie
2.3.4. Symptomatik
2.3.5. Diagnostik
2.3.6. Differentialdiagnostik

2.3.7. Therapie
2.3.8. Komplikationen
2.3.9. Divertikulitis und Kolon-Karzinom

3. MATERIAL UND METHODEN

4. EIGENE ERGEBNISSE

4.1. M. Crohn

4.1.1. Anamnese
4.1.2. Differentialdiagnostik
4.1.3. Diagnostik
4.1.4. Lokalisation
4.1.5. Komplikationen
4.1.6. Der Weg zur Diagnose M. Crohn - Fallbeispiele
4.1.7. Therapie

4.2. Colitis ulcerosa

4.2.1. Anamnese
4.2.2. Diagnostik
4.2.3. Lokalisation
4.2.4. Typische Befunde
4.2.5. Abweichende Befunde
4.2.6. Besonders stark abweichende Befunde
4.2.7. Therapie

4.3. Divertikulitis

4.3.1. Anamnese
4.3.2. Diagnostik
4.3.3. Lokalisation
4.3.4. Komplikationen
4.3.5. Therapie

4.4. Übersicht und Vergleich

4.4.1. Krankengut

4.4.2. Diagnostik

4.4.3. Lokalisation

4.4.4. Therapie

5. DISKUSSION

5.1. M. Crohn

5.2. Colitis ulcerosa

5.3. Divertikulitis

6. ZUSAMMENFASSUNG

LITERATUR

LEBENSLAUF

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0026

## 1. EINLEITUNG

Die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen M. Crohn, Colitis ulcerosa und Divertikulitis waren zu Anfang dieses Jahrhunderts in Westeuropa noch wenig oder gar nicht bekannt. Während sie in armen, technisch wenig entwickelten Ländern auch heute noch selten oder gar nicht vorkommen, haben sie in den Industrieländern mittlerweile große epidemiologische und sozialmedizinische Bedeutung erlangt ( 5, 6, 32, 34, 36, 37, 40, 41, 65, 67, 80, 86, 87, 90, 91 ).

Amerikanische ( NCCDS, siehe unten ) und in ihrem Gefolge westeuropäische Studien ( Crohn-Studie I und II, siehe unten ) sollen nun erstmals in größerem Rahmen gesicherte Auskünfte geben über die Wirksamkeit konservativer bzw. operativer Behandlungsmethoden beim M. Crohn. Koordiniert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft ( DFG ) beteiligen sich daran auch Kliniken in der Bundesrepublik, so die Chirurgische Universitätsklinik WÜrzburg. Als Vorbereitung zu den prospektiven Studien in Würzburg galt es, die betreffenden Patientengruppen der Chirurgischen Universitätsklinik aus den vorausgegangenen sechs Jahren ( 1969 bis 1975 ) sowie das in WÜrzburg übliche diagnostische und therapeutische Vorgehen retrospektiv zu erfassen. Eine Übersicht über die dabei erstellten Ergebnisse ist der Kern der vorliegenden Arbeit.

## 2. LITERATUR

### 2.1. M. Crohn

#### 2.1.1. Inzidenz

Die allgemeine Inzidenz wird in England, USA, Skandinavien und Israel mit 2 - 6 pro 100 000 Einwohner und pro Jahr angenommen ( 26 ). Eine prospektive Untersuchung aus Schweden ergab einen Anstieg der jährlichen Inzidenz von 3,5 ( 1958 bis 1965 ) auf 6,0 ( 1965 bis 1973 ) Krankheitsfälle pro 100 000 Einwohner ( 5 ). Retrospektiv wird in den USA sogar eine Verdreifachung der Inzidenz innerhalb der vergangenen zehn Jahre angenommen ( 40 ). Exaktes Zahlenmaterial aus der BRD fehlt bislang, doch besteht auch hier allgemein der Eindruck einer echten Häufigkeitszunahme ( 1 ).

#### 2.1.2. Entität

Der M. Crohn "ist eine Erkrankung des Darms mit gelegentlichen systematischen Manifestationen. Sie beginnt mit einer Entzündung, führt in der Darmwand zu Infiltrationen und zu Ulcerationen, und kommt schließlich, nach einem lang währenden Entzündungsprozeß und der Bildung von Granulomen, mit stenosierenden Vernarbungen zum Stillstand. Die Erkrankung ist weiterhin durch ihre Neigung zu Fistelbildungen wie auch zu Exazerbationen nach chirurgischen Eingriffen gekennzeichnet" ( 1 ).

### 2.1.3. Lokalisation

Daß die Erkrankung eine weitere Ausdehnung zeigen kann als es der von CROHN und Mitarbeitern 1932 beschriebenen "Ileitis terminalis" entspricht, darauf wies COLP bereits 1934 hin ( 85 ). Daß aber nicht nur zusätzlich das Kolon, sondern alle Abschnitte des Magen-Darm-Trakts befallen sein können, ist eine jüngere Erkenntnis ( 15, 18, 35 ). Seit 1952 ist auch ein alleiniger Kolonbefall bekannt ( 24 ).

Eine Mitbeteiligung von Abschnitten proximal des terminalen Ileums wird meist in weniger als 10 % der Fälle genannt ( 22, 24, 37 ), von BRANDES und EULENBURG ( 6 ) allerdings in 24 % der Fälle. Ein isolierter Befall des Magens ist eine Seltenheit ( 15 ). Ein gleichzeitiger Kolonbefall ( Ileokolitis granulomatosa ) wird in etwa 2/3 aller Fälle beschrieben ( 26 ); DELTZ und HANTSCHMANN sprachen von einem Mitbefall von Kolonabschnitten sogar in 82 % der Fälle ( 10 ). Ein isolierter Kolonbefall ( Kolitis granulomatosa ) wird in der Literatur in 15 bis 20 % der Fälle genannt ( 1,5,6,37 ). Ein isolierter Rektumbefall tritt nur in 1 bis 2 % der Fälle auf ( 20 ). Für entzündliche Veränderungen im Analbereich ( perianale Läsionen, Fisteln, Abszesse ) bei bestehendem M. Crohn oder als Frühsymptom vorausgehend, werden Häufigkeiten bis zu 80 % angegeben ( 10, 11, 14, 20, 24, 37 ). Darüber hinaus sind in wenigen Einzelfällen epitheloidzellige, nicht verkäsende Granulome beobachtet worden, die serös oder subserös disseminiert im Bereich von Jejunum, terminalem Ileum, Mesenterium oder Peritoneum gelegen zur Bezeichnung "miliarer" M. Crohn führten. Ihre Histologie ergab gelegentlich eine Sarkoidose ( 22, 24, 31 ).

### 2.1.4. Symptomatik, Komplikationen

Einen Oberblick über die Symptomatik des M. Crohn sowie seine möglichen Komplikationen geben die Tabellen 1 bis 3.

Tabelle 1 : Symptomatik

| | |
|---|---|
| Leibschmerzen | Erbrechen |
| Koliken | Fieber |
| | Schwächegefühl |
| Diarrhoe | Gewichtsverlust |
| Obstipation | Anorexie |
| Blutverlust | Blässe |
| Fettstühle | |

Tabelle 2 : Komplikationen

| | | |
|---|---|---|
| lokal | Fistel | ( Tab. 3 ) |
| | Phlegmone<br>Abszeß | |
| | Adhäsionen<br>Konglomerattumor | |
| | Perforation<br>Peritonitis | |
| | Ileus | |
| systemisch | Resorptionsstörungen | |
| | Gallensäuren | : Diarrhoe |
| | Eisen<br>Vitamin B 12<br>Folsäure | Anämie |
| | Calcium | Demineralisierungs-erscheinungen |
| | Vitamin<br>A,B,D,K | Mangel-erscheinungen |
| | Verlustsymptomatik | |
| | exsudative Enteropathie | Albuminmangel |

Tabelle 3 : Fisteln ( Häufigkeit 30 bis 45 % ) ( 24 )
( siehe Abbildung 1 ) ( 20 )

| | | |
|---|---|---|
| innere | submukös | "zweites Lumen" |
| | entero-enterisch<br>entero-kolisch | "Kurzschluß-Symptomatik"<br>( Malabsorption, "blinde Schlinge" ) |
| | retroperitoneal | |
| | entero-ureteral<br>entero-vesikal | Harnwegsinfekte |
| äußere | Bauchdeckenfistel | postoperativ |
| | perianale Fistel | |

Abb. 3 *Interenterische Fisteln beim M. Crohn*

Abb. 4 *Fistelung nach Appendektomie*

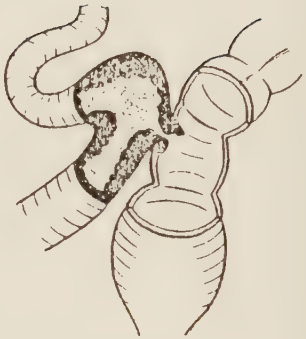


Abb. 5 *Ileorektale Fistel*

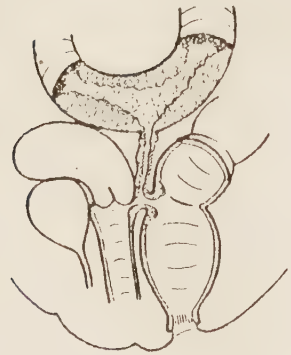


Abb. 6 *Enterovaginale Fistel*

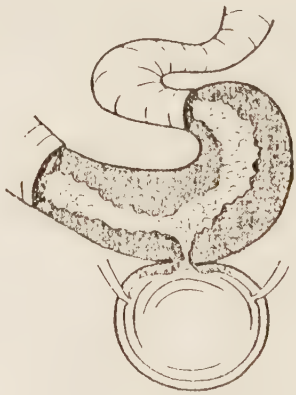


Abb. 7 *Enterovesikale Fistel*

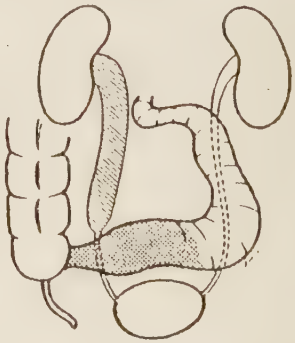


Abb. 8 *Pseudotumor mit entzündlicher Ureterstenose*

Abbildung 1 :

Tabelle 4 : weitere Komplikationen

| | |
|---|---|
| Haut ( 44 ) | granulomatöse Hautveränderungen<br>Stomatitis aphthosa<br>Erythema nodosum<br>Pyoderma gangraenosum<br>Polyarteriitis nodosa<br>Epidermolysis bullosa |
| Auge | Iridozyklitis<br>Chorioiditis<br>Episkleritis<br>Konjunktivitis |
| Pankreas | Pankreatitis |
| Leber / Galle | Fettleber<br>Pericholangitis<br>sklerosierende Cholangitis<br>Hepatitis<br>Zirrhose |
| Skeletsystem | Arthritis<br>Polyarthralgie<br>Sakroiliitis |
| Gefäßsystem | Thrombose<br>Thrombophlebitis |
| Niere | Nephrolithiasis<br>Hydronephrose |

### 2.1.5. Karzinomentwicklung

Da Dünndarmkarzinome bei M. Crohn früher, weiter distal lokalisiert und mit schlechterer Prognose als die primären Dünndarmkarzinome auftreten, gilt ein Zusammenhang zwischen M. Crohn und Karzinomentstehung als wahrscheinlich. Statistische Untersuchungen ergaben beim M. Crohn des Kolons sogar ein 20-fach erhöhtes Entartungsrisiko ( 50 ). Nicht zuletzt wegen bislang zahlreicher Verwechslungen von M. Crohn und Colitis ulcerosa ist heute insgesamt damit zu rechnen, daß die Karzinomwahrscheinlichkeit doch nicht so niedrig ist wie man bislang annahm ( 26 ).

### 2.1.6. Diagnostik, Tabelle 5

Folgende diagnostische Verfahren sind zur Feststellung eines M. Crohn ( 26, 45 ) obligat :

Röntgenuntersuchung des Dünndarms
Koloskopie mit Biopsie
Rektoskopie mit Biopsie

Alternativ durchführbar sind die jeweils endoskopische oder röntgenologische Untersuchung von :

Ösophagus
Magen
Duodenum

Wünschenswert ist eine Röntgenuntersuchung des Dickdarms.

Als ausreichende Kriterien für die Diagnose M. Crohn gelten im Rahmen der Crohn - Studie I ( 1 ) :

Tabelle 6 : Dünndarm

Chronisch-entzündliche Dünndarmerkrankung mit radiologischen Zeichen für M. Crohn bei einer Anamnesedauer von mindestens drei Monaten ( Differentialdiagnose : Akute Enteritis );

chronisch-entzündliche Dünndarmerkrankung mit histologischem Nachweis ( Dünndarmbiopsie ) von M. Crohn;

intraoperatives ( makroskopisches ) Bild eines M.Crohn ( nicht verkäsendes Granulom in mesenterialem Lymphknoten );

Dickdarm

Colitis zusammen mit radiologischen Zeichen für M. Crohn am Dünndarm;

Colitis in mindestens zwei der drei Untersuchungsmethoden Röntgen, Endoskopie, Histologie einem M. Crohn entsprechend;

Colitis mit gleichzeitig bestehenden äußeren / inneren Fisteln.

Tabelle 7 :

Im einzelnen sprechen dabei folgende Befunde für M. Crohn ( 1 ) :

Röntgen

Stenose
"string sign", "Gartenschlauchphänomen"
prästenotische Dilatation
Intermediärsegment

Wandverdickung
Pflastersteinrelief
Ulcerationen
"spiculae"
Randzähnelung
Pseudopolyposis
querverlaufende Kontraststreifen ( 25 )
Reliefverlust
Asymmetrie der Veränderungen
Destruktion ( "Anarchie" ) der Schleimhaut
Falten verdickt, abgeflacht, unregelmäßig ausgerichtet

Verwachsungen
Fisteln

Endoskopie

Aphthen, longitudinale Ulcera
Fistel, Fissur

Entzündliche Veränderungen in normaler oder nur ödematöser Schleimhaut, das Nebeneinanderliegen von normalen und pathologischen Bezirken ( "skip areas", "skip lesions" )

Tabelle 8 : Histologie ( 1 )

Abkürzungen : M = Mucosa
SM = Submucosa
MM = Muscularis mucosae

| | |
|---|---|
| vergrößerte Lymphknoten<br>epitheloidzellige Granulome<br>Riesenzellen ( Langhans-,Fremdkörper- ) | M, SM |
| dysproportionierte, leucozytäre Infiltration | SM, ( M ) |
| Aphthen, Erosionen, Ulcera | M, SM |
| pseudopolypöse Hyperplasie<br>pylorische Metaplasie<br>Zottenverkürzung, Colonisation<br>irregulärer Kryptenverlauf | M ( Dünndarm ) |
| Fibrose | M, SM, MM |
| Schwund des Fettgewebes<br>neuromatöse Wucherung des Plexus submucosus | SM |

Zu berücksichtigen ist dabei, daß die Zusammensetzung des histologischen Bildes stark vom jeweiligen Krankheitsstadium ( Frühstadium, florides Stadium, Remission ) abhängt.

Zu beachten ist weiterhin die unterschiedliche Wertigkeit der einzelnen Befunde ( 1 ). Erst die Erfüllung eines Mindestmaßes an Kriterien ermöglicht die Diagnose. "Den" Befund, "das" Zeichen gibt es nicht. Die am ehesten pathognomonischen Granulome lassen sich nicht immer finden ( 5, 13, 22, 24, 32, 35, 40, 41 ).

### 2.1.7. Differentialdiagnostik

Besonders große Schwierigkeiten treten gelegentlich bei der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber einer Colitis ulcerosa auf. So verbarg sich nach Angabe verschiedener Autoren ( 37 ) hinter manchem für eine Colitis ulcerosa gehaltenen Krankheitsbild in Wirklichkeit eine Colitis granulomatosa. LOTH, KRIEG und ROCKERT ( 60 ) fanden 1977 bei 13 der 48 von ihnen operierten Patienten mit zuvor histologisch vermeintlich gesicherter Colitis ulcerosa nach einer erneuten Operation und histologischen Untersuchung eine Ileocolitis Crohn.

Nur eine frühzeitige differentialdiagnostische Abklärung erspart dem Patienten die unter Umständen fatalen Konsequenzen einer oder mehrerer Fehldiagnosen. Mit der Diagnose werden bereits die entscheidenden Weichen für das therapeutische Vorgehen gestellt.

Erschwert wird die Differentialdiagnose gegenüber der Colitis ulcerosa zum einen durch die Tatsache, daß etwa 7 % aller echten ulcerösen Colitiden als segmentale Formen unter Aussparung des Rektums auftreten ( 65 ), zum anderen durch die Möglichkeit eines gemeinsamen Auftretens beider Colitiden, der ulcerösen wie die granulomatösen in einer sogenannten Kombinationsform, für die KRAUSPE ( 85 ) eine Häufigkeit von 5 bis 10 % der Fälle annimmt.

Jedenfalls schien einigen Autoren ( 25, 29, 41, 65 ) eine endgültige Festlegung in der Diagnose selbst histologisch in 20 bis 30 % der Fälle nicht möglich.

Nun haben andere Autoren ( 44, 62, 65 ) Zweifel daran geäußert, ob es sich bei den beiden Colitisformen überhaupt um scharf voneinander abzugrenzende, sich einander ausschließende Entitäten handle. Sie selbst deuten beide Erkrankungen eher als von speziellen Realisationsfaktoren abhängige, polare Extreme eines pathogenen Prozesses,einer gemeinsamen Skala von Reaktionsmöglichkeiten.

Aufschluß über das Ausmaß diagnostischer Schwierigkeiten mögen die Zahlen einiger Autoren geben ( 6 ):

An der Medizinischen Klinik Marburg fanden sie beim Krankengut der Jahre 1970 bis 1973 ein durchschnittliches Zeitintervall von Beschwerdebeginn bis Diagnosestellung von 4,2 Jahren, welches beim Krankengut aus dem Jahre 1975 noch bei 2,7 Jahren lag. Ursprünglich war noch in 94 % der Fälle die Diagnose beim ersten Arztbesuch eine Fehldiagnose gewesen, die zum Teil zu mehrfachen Operationen Anlaß gegeben hatte und erst später korrigiert wurde. Auch 1975 waren es immer noch 78 % der Patienten, bei denen vom erstuntersuchenden Arzt eine oder mehrere Fehldiagnosen gestellt wurden ( Abbildung 2 ).

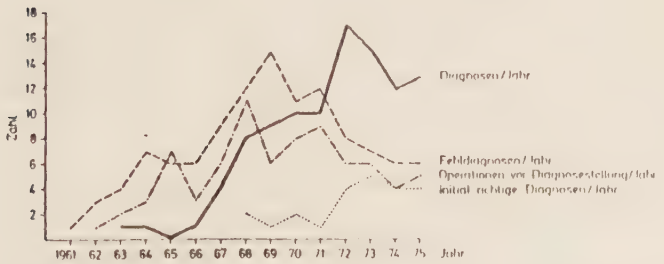



*Abb. 2:* Zahl der jährlichen Diagnosen, Fehldiagnosen, Operationen vor Diagnosestellung und der initial richtigen Diagnosen im Verlauf der Beobachtungsperiode von 1963 - 1975

Abbildung 2

Weiter von differentialdiagnostischer Bedeutung ist die unspezifische Entzündung meist mit bakteriologischem und serologischem Nachweis von Yersinia enterocolitica. Die Erkrankung wird gelegentlich bei der wegen Appendicitis-Verdacht durchgeführten Laparatomie als "akuter" M. Crohn verkannt. Sie heilt in 80 bis 90 % der Fälle komplikationslos aus, kann aber in 10 bis 15 % der Fälle, wie man annimmt, in einen M. Crohn übergehen ( 20 ).

### 2.1.8. Therapie

Erfahrungsgemäß ist nach operativen Eingriffen ( im Gegensatz zu denen bei Colitis ulcerosa oder Divertikulitis ) langfristig nicht mit einer Heilung zu rechnen. Im Gegenteil: postoperative Rezidive treten nach einer heterogenen Sammelstatistik jüngeren Datums ( 20 ) in etwa 40 % der Fälle auf. Die bei Langzeitbeobachtung von einigen Autoren mit nahezu 100 % geschätzte Rezidivrate ( 1, 11, 36, 37, 38, 41, 45 ) gilt als statistisch umstritten.

Trotz dieser Prognose mußte sich bislang die Mehrzahl der Patienten ( die Zahlenangaben schwanken zwischen 60 und 90 % ) ( 10, 32, 36, 37 ) nach Versagen der konservativen Behandlung bzw. aufgrund von lokalen oder systematischen Komplikationen irgendwann im Laufe ihres Lebens mindestens einer Operation unterziehen - die meisten sogar bereits innerhalb des ersten Jahres nach Beschwerdebeginn. Eine Operation kann also - darin ist man sich heute einig - nur der "therapeutische Rettungsanker" ( 32, 36, 40 ) sein. Die Indikation dazu wird immer zurückhaltender gestellt.

Die im Rahmen der deutschen Crohn-Studie ( 1 ) geltenden Operationsindikationen können allgemein als Richtlinien gelten :

Tabelle 10 :

Absolute Operationsindikation mit hoher Dringlichkeit:

1. Perforation und Peritonitis
2. Akuter, kompletter Ileus
3. Schwere, therapieresistente Blutung
4. Toxisches Megacolon

Absolute Operationsindikation mit aufgeschobener Dringlichkeit ( nach Versagen der konservativen Therapie ):

1. Septische Komplikationen mit toxisch-infektiösen Erscheinungen ( z.B. Abszess, gedeckte Perforation)
2. Fisteln zur Harnblase
3. Ureterkompression mit Aufstauung

Relative Operationsindikation bei Versagen der konservativen Therapie ( auch hierbei ist der Chirurg sofort hinzuzuziehen ):

1. Chronischer Ileus, auch Colonstenose mit paradoxen Diarrhoen
2. Therapieresistente enterocutane, enterovaginale, enteroenterische Fisteln und Konglomerattumoren sowie ausgedehnte Analfisteln mit drohender oder manifester Sphinkterinsuffizienz
3. Ausgeprägte Mitbeteiligung von Haut, Augen und Gelenken ( z.B. Pyoderma gangraenosum ), die auf konservative Therapie nicht angesprochen haben, bzw. sich darunter verschlechterten

Symptomatische Eingriffe

1. Lokale Analfisteloperation
2. Abszessinzision

Ober gute Erfolge mit rein diätetischer Therapie bei Patienten mit floridem M. Crohn wurde in den vergangenen Jahren wiederholt berichtet ( 8, 12 ). Beabsichtigt wird dabei die Ausschaltung möglicher Nahrungsmittelallergene sowie die komplette Ruhigstellung des Darms. Mit totaler parenteraler Ernährung ( TPE ) über mehrere Wochen gelang es bei der Mehrzahl der Patienten vorübergehend vollständige Remissionen einzuleiten und auf den operativen Eingriff zu verzichten. Auf die Vorteile einer ambulanten Durchführung ( Home Parenteral Nutrition, HPN ) ( 42 ) wurde dabei hingewiesen: die vor allem bei Kindern hohe psychische Belastung durch lange Krankenhausaufenthalte entfällt; die Kosten lassen sich im Vergleich zur stationären Behandlung deutlich senken. Die bei noch sehr kleinen Fallzahlen ( 10 bis 20 Patienten ) beschriebenen Erfolge werden unterschiedlich bewertet. Unbestritten ist die Bedeutung der TPE bei der präoperativen Vorbereitung des Patienten ( 20 ).

Relativ häufig sind bei M. Crohn Wundheilungsstörungen und komplizierte postoperative Verläufe ( 50 ).

Wegen der auffälligen Häufung von Rezidiven, aber auch von Karzinomen in lediglich funktionell ausgeschlossenen, aber in situ belassenen, granulomatös erkrankten Dünndarmabschnitten wurde die Ausschaltungsoperation inzwischen verlassen ( 11, 24, 37 ).

Operative Methode der Wahl ist heute die primäre Resektion mit End-zu-End-Anastomose.

Ob das Vorgehen dabei "sparsam" oder "radikal" sein soll, wie ausgedehnt Resektion ( Ileocoecalresektion oder rechtsseitige Hemicolectomie ) und Mitnahme

von ( näheren oder entfernten ) Lymphknoten sein sollen, ob die Resektionsgrenzen weiter ( "Sicherheitsabstand" mehr als 10 cm ) oder enger bemessen sein sollen, ist bislang unklar. In 10 von 20 bundesdeutschen chirurgischen Kliniken wird "sparsam", in 10 "radikal" operiert. Welche Methode erfolgreicher ist, soll die deutsche Crohn-Studie II ( 1 ) zeigen. Noch ist allerdings nicht bekannt, ob sich mit operativen Eingriffen die Langzeitprognose überhaupt verbessern läßt. Daß der Verlauf zumindest kurzfristig ( über einige Monate ) günstig zu beeinflussen ist, gilt als gesichert ( 20 ).

Im Gegensatz zum M. Crohn des Erwachsenen wird beim M. Crohn im Kindesalter der frühzeitige operative Eingriff als Methode der Wahl empfohlen. Ziel dabei ist, Wachstumsverzögerungen durch die Erkrankung sowie durch die Behandlung mit Steroiden zu verhindern. Die auch bei Kindern in etwa 50 % der Fälle zu erwartenden Rezidive sollen dann eher konservativ zu behandeln sein ( 20 ).

Das bereits seit 1941 bei der Colitis ulcerosa - Therapie bewährte Salazosulfapyridin wurde bislang auch zur Behandlung des M. Crohn eingesetzt. Unter der Annahme eines additiven Effekts versprach man sich von der mit Steroiden kombinierten Anwendung die Möglichkeit einer Steroideinsparung.
Vom zytostatisch wirkenden Azathioprin hielt man meist Abstand. Seine systematischen Nebenwirkungen ( Knochenmarksdepression, gehäuftes Auftreten von Malignomen ) bewogen dazu, es in der deutschen Crohn-Studie nicht mehr einzusetzen ( 1 ).

Der Nachweis einer Wirksamkeit bzw. Unwirksamkeit aller drei genannten Medikamente gelang aber erstmals erst 1975 in der 1972 begonnenen amerikanischen Crohn-Studie ( 30 ), an der sich 14 Zentren in den USA beteiligten. In einer Doppelblindstudie wurden dabei Azathioprin, Prednison und Salazosulfapyridin in ihrer relativen Wirksamkeit verglichen mit Placebo untersucht.

Zunächst erwiesen sich hochdosiert Prednison und Salazosulfapyridin im Gegensatz zu Azathioprin bei 300 Patienten über 4 Monate als dem Placebo überlegen bei der Behandlung eines akut-entzündlichen Zustands bei M. Crohn. Die Patienten sprachen innerhalb von ein bis zwei Wochen auf die Therapie an, die auch über das Wirkungsmaximum nach 6 bis 8 Wochen hinaus wirksam blieb. Bei alleinigem Kolonbefall aber war lediglich Salazosulfapyridin dem Placebo überlegen.

Bei 95 Patienten wurde über ein bis zwei Jahre versucht, mit reduzierten Dosen der drei Medikamente eine Erhaltung des therapeutischen Erfolgs bei nun ruhendem Prozeß nachzuweisen. Hier war kein Medikament dem Placebo überlegen.
Ebenso bei 284 Patienten, bei denen der entzündliche Prozeß ruhte, oder bei denen innerhalb des letzten Jahres vor Aufnahme in die Studie eine Darmresektion vorgenommen worden war: in einer niedrigen Dosierung zur Rezidivprophylaxe erwies sich wiederum kein Medikament als dem Placebo überlegen.

Die Möglichkeiten einer Langzeitbehandlung sollen nun in der europäischen Crohn-Studie näher untersucht werden, an der sich seit 1974 Zentren in Dänemark, der Schweiz und der BRD beteiligen. In einer randomi-

sierten und kontrollierten Doppelblindstudie werden Salazosulfapyridin und 6-Methyl-Prednisolon nicht nur einzeln, sondern auch in Kombination in ihrer relativen Wirksamkeit gegenüber Placebo verglichen. Einer hochdosierten Behandlung der akuten Phase über 6 Wochen folgt eine zweijährige Phase der Erhaltungstherapie. Ein starres Dosierungsschema ( "Dosierungsautomatismus" ) mit planmäßig absteigenden Dosen wurde dabei dem Titrierungsschema der amerikanischen Studie vorgezogen. Aus dieser aber übernommen wurde der sogenannte Aktivitätsindex ( "Crohn's Disease Activity Index, CDAI" ) zur fortlaufenden Therapiekontrolle. Dieser Aktivitätsindex ergibt sich aus acht Variablen ( Items ) unterschiedlicher Wertigkeit ( Tab. 11 ).

Tabelle 11 :

Aktivitätsindex ( 1, 30 )

1. Anzahl der Stühle pro Woche
2. abdominelle Schmerzen
3. Allgemeinbefinden
4. mit M. Crohn vermutlich in Beziehung stehende Symptome
5. symptomatische Durchfallbehandlung
6. Resistenz im Abdomen
7. Hämatokrit
8. Gewichtsverlust

Die aufgeführten 8 Items gehen nach einem speziellen Berechnungsschema in den Aktivitätsindex ein. Dieser liegt

| | | |
|---|---|---|
| zwischen | 0 und 150 | bei relativem Wohlbefinden |
| zwischen | 150 und 200 | bei noch befriedigendem Zustand |
| zwischen | 200 und 400 | bei schwerem Krankheitsbild |

In der deutschen Crohn-Studie werden zur fortlaufenden Kontrolle zusätzlich empfohlen:

Tabelle 12 :

Laborwerte

1. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
2. Leukozyten
3. Erythrozyten
4. Hämoglobin / Hämatokrit
5. Gesamteiweiß
6. Elektrophorese
7. GOT
8. Alkalische Phosphatase
9. Urin-Zucker
10. Urin-Eiweiß
11. okkultes Blut

Von der europäischen Crohn-Studie liegen offiziell noch keine Ergebnisse vor. Somit bleibt abzuwarten, ob sich die Ergebnisse der amerikanischen Studie oder aber die zweier Pilotstudien aus Skandinavien ( 66 Patienten ) und der BRD ( Mainz, 33 Patienten ) von 1976 bestätigen. Aus den beiden letzteren prospektiven Doppelblindstudien meinte man eine Senkung der postoperativen Rezidivquote durch Salazosulfapyridin folgern zu können ( 1 ).

Vielfache Oberlegungen wurden bereits angestellt über die Faktoren, welche das Auftreten postoperativer Rezidive beeinflussen. Dem Geschlecht des Patienten sowie der Art der präoperativen Behandlung mit Medikamenten wird allgemein keine Bedeutung beigemessen. Stattdessen fand man, daß ein Rezidiv postoperativ umso häufiger auftrat, je jünger der Patient zum Zeitpunkt der Operation war und je ausgedehnter der Befall des Darms ( 1, 20 ). Einen biphasischen Anstieg der kumulativen Häufigkeitskurve der Rezidive mit einem deutlichen Gipfel nach ein bis drei Jahren ( 60 bis 70 % der Patienten ) und einem flachen nach 15 Jahren fand eine Arbeitsgruppe aus Leeds ( 1, 20 ), was sie zur Annahme zweier Verlaufsformen mit unterschiedlicher Prognose veranlaßte. Ob der Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Operation oder die Lokalisation der Erkrankung die postoperative Rezidivhäufigkeit beeinflussen, wird noch diskutiert ( 1 ). Der Zusammenhang zwischen operativem Vorgehen und postoperativer Rezidivquote ist Gegenstand der europäischen Crohn-Studie II.

## 2.1.9. Ätiologie

Trotz zahlreicher hypothetischer Konzepte und experimenteller Forschungsansätze blieb die Ätiologie des M. Crohn bislang unbekannt.

Seit einiger Zeit wird einer möglichen infektiösen Genese wieder vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt ( 21 ). Mit Lymphknotenhomogenaten sowie deren Filtraten, die man von Crohn- wie von Sarkoidose-Patienten gewonnen hatte, gelang es 1969 bei Versuchstieren ( CBA-Mäusen ) Granulome zu erzeugen ( 9 ). Bei Patienten mit M. Crohn, nicht aber bei Patienten mit Colitis ulcerosa oder bei Gesunden, fand man Viruspartikel aus der Picorna- bzw. Reo-Reihe, die sich kulturell anzüchten und elektronenoptisch darstellen ließen ( 69 ).

In der Tierwelt spontan auftretende Darmerkrankungen mit nur zum Teil bekannten Erregern besitzen, wie Veterinärmediziner berichten, große Ähnlichkeit mit dem M. Crohn. In der Humanmedizin fiel besonders eine Ähnlichkeit mit der Sarkoidose auf ( 39 ).

Insgesamt hält man heute ein Virus als kausales Agens für wahrscheinlich, welches vermutlich nach langsamer Frühinfektion und langer Inkubationszeit eine chronische, virale ( "slow virus" ? ) Infektion zu unterhalten vermag.

Ob Bakterien primär oder sekundär ätiologisch eine Rolle spielen ist unklar. Immerhin weisen 1/3 der Crohn-Patienten im oberen Dünndarm eine abnorme Mikroflora auf ( 23 ). Auch eine Mehrfachinfektion durch Bakterien und Viren ( "Superinfektion" ? ) wird diskutiert ( 26 ).

Darüber hinaus wurde bis heute ein breites Spektrum an Agentien als Auslöser der Krankheit angeschuldigt: von unkonjugierten Gallensäuren bzw. Lithocholsäure bis hin zu Stoffen, die mit der Nahrung ( Zucker, Gewürze, Konservierungsmittel ) oder anderweitig ( Silikate in der Zahnpasta - mit Hinweis auf die Lungensilikose ) aufgenommen werden.

Die noch öfter als bei der Colitis ulcerosa beobachtete familiäre Häufung des M. Crohn spricht ihrerseits für eine begünstigende genetische Prädisposition.

Ferner wurden vaskuläre Faktoren ( 40 ) als mögliche Krankheitsursachen genannt. Psychosomatische Faktoren werden unterschiedlich gewertet ( 37, 40 ).

Über Störungen der zellulären Immunität war bislang immer wieder berichtet worden ( 7, 27 ). Größere Klarheit in der Frage, ob es sich dabei um primäre oder sekundäre Phänomene handelte, erbrachten 1978 die Arbeiten von AUER und Mitarbeitern ( 2, 3 ).

AUER zählte Leukozyten und insbesondere B- und T-Lymphozyten im zirkulierenden Blut von Crohn-Patienten. Neben vermehrten Zellen der unspezifischen Abwehr ( Neutrophile, Monozyten: nicht filamenthaltige Neutrophile waren vor allem bei hoher Krankheitsaktivität und vornehmlichem Kolonbefall stark vermehrt ) stellte er eine mit Aktivität und Dauer der Erkrankung zunehmende Verminderung der T-Zellen ( spezifische Abwehr ) fest. Da unbehandelte Patienten im Frühstadium der Erkrankung noch keinen signifikanten Defekt ihrer zellulären Immunität aufwiesen, schloß AUER auf deren sekundären Charakter.

Seine In-vitro-Untersuchungen mit Lymphozyten-Kulturen ( "mixed lymphozyte cultures", MLC ) bestätigten dieses Ergebnis: "MLC-responsiveness" und "MLC-stimulatory capacity" als Maß für das zelluläre Reiz- und Reaktionsvermögen sanken mit zunehmender Krankheitsdauer und -aktivität. Als mögliche Ursachen dieses somit eher sekundären Immundefekts werden die Sequestration immunkompetenter Zellen in die Darmwand, ihr Verlust mit dem Stuhl sowie ihre verminderte Bildung ( Folsäuremangel, immunsuppressive Therapie ) angesehen.

Schließlich ist noch das Konzept einer multifaktoriellen Genese des M. Crohn zu nennen, bei der erst das Zusammentreffen mehrerer der genannten Faktoren aus Umwelt und Anlage zur manifesten Erkrankung führen. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Virologen, Mikrobiologen, Pathologen, Veterinären und Klinikern bei der Erforschung der Krankheitsursachen wurde inzwischen verstärkt.

## 2.2. Colitis ulcerosa

### 2.2.1. Inzidenz

Immer häufiger wurde in den letzten Jahrzehnten auch die 1875 von WILKS und MOXEN ( 65 ) erstmals beschriebene Colitis ulcerosa ( Abb. 3 ). Für die jüngste Vergangenheit nimmt man - im Gegensatz zu den Verhältnissen beim M. Crohn - keinen weiteren Anstieg ihrer Inzidenz an, die mit bis zu 12,5 jährliche Krankheitsfälle auf 100 000 Einwohner angegeben wird ( 65, 67, 72 ). Verläßliches Zahlenmaterial aber fehlt hierzu noch. Bedeutend erscheinen die regionalen Unterschiede: in Deutschland kamen auf 10 000 Krankenhausaufnahmen sieben, in den USA dagegen bis zu 100 Fälle von Colitis ulcerosa ( 46 )!

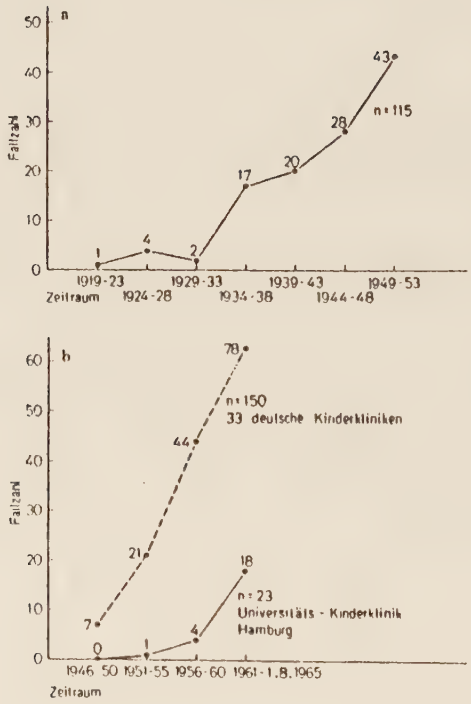



Abbildung 3 :

( 32 )

Die Häufigkeit der Colitis ulcerosa an den Kinderabteilungen Stockholms.( Nach WALLGREN (1955) )
(a) Die Häufigkeit der Colitis ulcerosa nach dem 2. Weltkrieg in der Universitäts-Kinderklinik Hamburg (n = 23) und in 33 anderen deutschen Kinderkliniken (n = 150) (b).

### 2.2.2. Diagnostik

Mit Rektosigmoideoskopie und Biopsie lassen sich bereits über 90 % der Fälle von Colitis ulcerosa feststellen ( 55 ). Darüber hinaus ist ein nach der Doppelkontrast-Methode durchgeführter Kontrasteinlauf bei 95 %-iger bzw. 90 %-iger Übereinstimmung mit dem rektoskopischen bzw. bioptisch-histologischen Befund wesentlich aussagekräftiger als der einfache Kontrasteinlauf mit seiner über 50 % liegenden Versagerquote ( 25 ).

Eine möglichst dokumentierte röntgenologische Funktionsdiagnostik ( 25 ) vermag dabei zusätzliche Informationen zu liefern wie einen erhöhten Tonus der Darmmuskulatur ( verzögerte und eingeschränkte Füllung mit Kontrastmittel ) oder einen im Frühstadium beschleunigten, bei manifester Kolitis eventuell bis zum Stillstand verzögerten Ablauf der Kolonkontraktion. Daß sich bei der akuten, fulminanten Kolitis ein Kontrasteinlauf wegen der bestehenden Perforationsgefahr verbietet, versteht sich von selbst ( 25 ).

### 2.2.3. Differentialdiagnostik

Über Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose gegenüber dem M. Crohn wurde bereits berichtet. In Tabelle 13 sind die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale zusammengetragen, die Liste der histologischen Kriterien wurde den Unterlagen zur deutschen Crohn-Studie ( 1 ) entnommen.

Tabelle 13 :

( 1 )

Differentialdiagnose Morbus Crohn des Colons und Colitis ulcerosa

( nach MORSON und MOTTET )

| | Morbus Crohn | Colitis ulcerosa |
|---|---|---|
| Mukosa : | | |
| Epithelregeneration | gering | deutlich |
| Störung der Schleimbildung in Becherzellen | gering | deutlich. |
| Paneth-Zell-Metaplasie | selten | häufig |
| Vaskularisierung | gering | stark |
| Ödem | stark | gering |
| Fissurartige Ulceration | häufig | fehlen |
| Pseudopolypen | selten | häufig |
| Submukosa : | | |
| Breite | erhöht durch Ödem, Fibrose und Infiltration | normal |
| Vaskularisierung | gering | stark |
| Lymphangiektasien | häufiger | selten |
| Neuromatöse Hyperplasie | häufiger | selten |
| Fokale Arteriitis | häufiger | selten |
| Ödem | stark | gering |
| Lymphatisches Gewebe : | | |
| Fokale lymphatische Hyperplasie | stark, Mukosa und Submukosa | geringer als bei M.Crohn Mukosa und obere Submukosa |
| Epitheloidzellige Granulome und Riesenzellen | häufig | sehr selten |
| Präkanzeröse Epithelveränderungen | fehlen | kommen vor |

Tabelle 14 : DIFFERENTIALDIAGNOSE

| | M. Crohn | Colitis ulcerosa |
|---|---|---|
| LOKALISATION | Befall aller Wandschichten (transmural:"fullwall colitis") | primär nur Mukosa ("mucosal colitis"), in schweren Fällen auch tiefere Wandschichten befallen |
| | exzentrischer Befall der Darmzirkumferenz | konzentrischer Befall |
| | Entzündung scharf begrenzt, polysegmentär | Entzündung diffus, kontinuierlich |
| | terminales Ileum: Prädilektionsstelle | terminales Ileum in 10% d.F. beteiligt ("backwash ileitis") |
| | Ileozökalklappe verdickt, stenosiert | Ileozökalklappe starr, dilatiert |
| | rektale Beteiligung in etwa 50% d.F. | rektale Beteiligung fast immer (in über 90% d.F.) |
| | anale Läsionen häufig (in bis zu 80% d.F.) | anale Läsionen selten (in 10 bis 25% d.F.) |
| AUSBREITUNG | absteigend | aufsteigend |
| PATHOLOGIE | bizarre Ulzerationen<br>tiefe Fissuren (2 mm) | feine, flache ("Kragenknopf"-)Ulzerationen<br>Kryptenabszesse (Lieberkühn'sche Krypten) |
| | Pflastersteinrelief | Mukosa granuliert, Pseudopolypen |
| | Epitheloidzellgranulome | keine Granulome |
| | innere Fisteln häufig | innere Fisteln ungewöhnlich |
| | Konglomerattumor häufig | Konglomerattumor seltener |
| | terminal fibröse Verkürzung (Striktur) | terminal muskuläre Verkürzung (Hypertrophie) |
| HAUPTSYMPTOM | Bauchschmerzen, Tenesmen | blutig-schleimige Durchfälle |

## 2.2.4. Verlauf

Von der Colitis ulcerosa sind unterschiedliche Verlaufsformen und Ausdehnungsmuster bekannt.

Tabelle 15 : Verlaufsformen ( 65 )

| | | |
|---|---|---|
| chronisch rezidivierend | wechselnde Phasen | 50-60 % |
| chronisch-kontinuierlich | progrediente Ausdehnung | 10-25 % |
| einmaliger Schub | ohne späteres Rezidiv | 14 % |
| akut-fulminant | schwere Intoxikation, hohe Mortalität | 5-10 % |

Tabelle 16 : Ausdehnungsmuster ( 65 )

| | | |
|---|---|---|
| Colitis ulcerosa | Rektum und Sigmoid | 7 % |
| | linkes Kolon | 25 % |
| | gesamtes Kolon | 49 % |
| | regional, segmental (Rektum frei, echte Colitis ulcerosa!) | 7 % |
| Ileocolitis | Kombination mit M. Crohn? ( 58 ) | 11 % |

Zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung bzw. zur Therapiekontrolle lassen sich analog zu den Parametern beim M. Crohn ( Aktivitätsindex ) bei der Colitis ulcerosa folgende Angaben heranziehen :

Tabelle 16 : ( 71 )

Stuhlfrequenz
maximale tägliche Körpertemperatur
Pulsfrequenz
Erniedrigung der Plasmaalbuminfraktion
Ausmaß der Leukozytose

### 2.2.5. Colitis ulcerosa und Kolon-Karzinom

Die Häufigkeit eines Kolon-Karzinoms wird in der Literatur ( 46, 47, 50, 61, 63, 65, 67 ) für die Gesamtheit aller Patienten mit Colitis ulcerosa mit 3 bis 5 % angegeben. Im Einzelfall ist jedoch in Abhängigkeit von Schwere, Dauer und Ausdehnung des entzündlichen Prozesses ein teilweise wesentlich höheres Malignitätsrisiko anzunehmen ( Abb. 4 ).

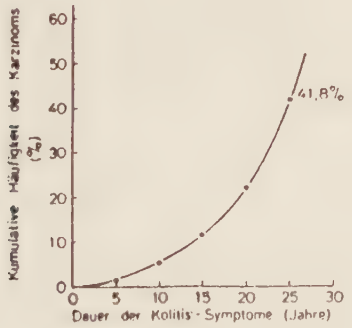



Abbildung 4 : ( 23 )
Die kumulative Häufung des Kolitis-Karzinoms bei Patienten mit totaler Colitis ulcerosa

GREENSTEIN und andere ( 54 ) fanden retrospektiv bei insgesamt 9,7 % ihrer 267 Patienten mit Colitis ulcerosa gleichzeitig ein Adeno-Karzinom. Dieses trat bei totaler Kolitis häufiger ( 13 % ) und etwa eine Dekade früher auf als bei der linksseitigen Kolitis ( 5 % ). Eine positive Korrelation stellten die Autoren zwischen Karzinomrate und Dauer der Erkrankung sowie der anatomischen Ausdehnung, nicht aber zwischen Karzinomrate und frühem Erkrankungsbeginn fest.

OTTO und GEBBERS ( 63 ) fanden in gezielten Rektumbiopsien ein Kolonkarzinom bei 4, "multifokale Dysplasieherde" bei weiteren 3 von insgesamt 20 Colitis-Patienten mit einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren,bzw. einem Krankheitsbeginn noch vor dem 20. Lebensjahr.

Ähnlich wie die Dünndarm-Karzinome beim M. Crohn zeichnen sich die Kolon-Karzinome bei der Colitis ulcerosa durch ihren besonders hohen Malignitätsgrad aus; es handelt sich bei der Mehrzahl von ihnen um stark entdifferenzierte, anaplastische Karzinome ( 55 ).

### 2.2.6. Therapie

Salazosulfapyridin ( initial 8-12 g täglich ) allein oder kombiniert mit Steroiden ( Prednisolon initial 60 - 100 mg täglich, später Reduktion auf maximal 15 mg täglich ) gilt als Mittel der Wahl bei der akuten Colitis ulcerosa. Der therapeutische Effekt wurde 1973 im kontrollierten Langzeitversuch eindeutig gesichert ( 71 ). Über eine Senkung des bei Colitis ulcerosa pathologisch

erhöhten Prostaglandin-Spiegels ( $PGE_2$ ) wurde berichtet ( 70 ). Niedrich dosiert ( 2 - 3 g täglich ) vermag es die Rezidivquote auf schätzungsweise ein Viertel zu senken, während sich die Steroide wegen systemischer Nebenwirkungen sowie gehäufter postoperativer Komplikationen zur Remissionsstabilisierung nicht eignen ( 62, 71 ).

Azathioprin ermöglichte mit Steroiden kombiniert im kontrollierten Doppelblindversuch eine Steroideinsparung, war ansonsten dem Placebo aber nicht überlegen. Dennoch wird gelegentlich in besonders hartnäckigen Fällen ein Therapieversuch empfohlen ( 71 ).

Neben symptomatischer Therapie und Diätetik nicht zu vergessen ist die Psychotherapie besonders bei solchen Patienten, bei denen depressive Gefühle und Ängste ( "motivierender innerer psychischer Streß" ) offensichtlich psychodynamisch wirksam sind ( 53, 58 ).

Wenngleich ein operatives Vorgehen seltener erforderlich ist als beim M. Crohn ( 11, 72 ), wird es nach Versagen aller konservativen Maßnahmen auch bei der Colitis ulcerosa unumgänglich. Einen Überblick über die heute in der Literatur genannten Indikationen gibt die Tabelle 15 :

Tabelle 15 : Operationsindikationen
( 55, 56, 60, 62, 63, 71 )

| | |
|---|---|
| absolut | akuter Schub, lebensbedrohlicher Zustand, der sich mit intensiver konservativer Behandlung nicht innerhalb von maximal 4 - 5 Tagen beheben ließ ( ältere Patienten! ) |
| | toxisches Megakolon ( Durchwanderungsperitonitis! ) |
| | Kolonperforation |
| | therapieresistente intestinale Blutung |
| relativ | langfristiges Versagen der konservativen Therapie |
| | Therapieresistenz intestinaler wie extraintestinaler Symptome |
| | Medikamentenunverträglichkeit |
| | fortschreitende Ausdehnung des Prozesses<br>Verkürzung der Remissionen<br>Invalidität über 1 Jahr ( Berufsgefährdung! ) |
| | Wachstums-, Entwicklungsverzögerungen ( Kindes-, Jugendalter! ) |
| | Karzinomrisiko ( Zunahme ab 10. Lebensjahr! ) |

Als Methode der Wahl wird heute bei totalem Befall von Kolon und Rektum im entzündungsfreien Intervall die Proktokolektomie mit endständigem Ileostoma angesehen, während Kolonteilresektionen, bzw. subtotale Kolektomien mit ileorektaler Anastomose speziellen Fällen ( etwa 5 % ) vorbehalten bleiben sollen, in denen Rektum ( Histologie! ) und Perianalregion frei von entzündlichen Veränderungen sind. Nach Ansicht zahlreicher Autoren ( 23, 50, 55, 60, 62, 63, 65, 69, 71 ) sind bei ausgedehntem Befall gleichzeitige Heilung und Karzinomprophylaxe allein mit der totalen Entfernung von Kolon und Rektum zu erreichen.

Vor allem raten sie dazu, bei einer Krankheitsdauer von über zehn Jahren,bei Erstmanifestation vor dem 20. Lebensjahr sowie beim histologischen Nachweis von Epitheldysplasien ( 46, 50, 55, 60, 62, 63, 69 ).

Für das toxische Megakolon empfahlen TURNBULL und Mitarbeiter ( 55, 60, 71 ) ein zweizeitiges Verfahren : eine primäre Darmentlastung durch Ileostomie und Kolostomie und erst sekundär zum späteren Zeitpunkt die Proktokolektomie.

### 2.2.7. Ätiologie

Auch die Colitis ulcerosa ist ätiologisch noch weitgehend unklar. Am ehesten ist eine Autoimmunerkrankung anzunehmen ( 51, 53, 58, 59, 61, 64, 68, 73, 74 ). Dafür sprechen :

a) die auffällig hohe Koinzidenz mit Atopien ( Urticaria, Ekzem, allergische Rhinitis ), bzw. mit Autoimmunerkrankungen wie hämolytische Anämie, LE, Polyarteriitis usw.

b) das Ansprechen auf immunsupressive Therapie

c) der Nachweis von Autoantikörpern

Fluoreszenzmikroskopisch wurden humorale Autoantikörper ( vorwiegend Ig G ) nachgewiesen, welche mit dem Polysaccharid-Antigen körpereigener Kolonepithelzellen reagierten. Dieses ( Auto- ) Antigen ähnelte stark einem Lipopolysaccharid aus E. coli ( 0119 : B14 ). Nachgewiesen wurden ferner zelluläre Autoantikörper als Bestandteil kleiner Lymphozyten ( T-Zellen ), welche auf Kulturen fetaler Kolonepithelzellen zytotoxisch wirkten.

Elektronenoptisch fielen die weitgehend zerstörte Basalmembran sowie in der Lamina propria zahlreiche Nester dicht zusammenliegender Lymphozyten, Plasmazellen und makrophagenartiger Zellen ( mit Einschlußkörpern ) auf.

Für die Entstehung der Autoaggression sind vor allem folgende zwei Wege denkbar :

a) Das bereits genannte LPS-Antigen aus E. coli-Bakterien wird - etwa im Gefolge einer Infektion - von Makrophagen in der Mukosa aufgenommen, verarbeitet ( Substrat-, Super-Antigen ), teilweise gespeichert ( Antigen-depots ), teilweise zur Sensibilisierung kleiner Lymphozyten ( T-Zellen ) weitergegeben. Diese wirken aufgrund einer zuvor bestehenden oder erst durch die Infektion zustandegekommenen Antigen-Verwandtschaft zwischen E. coli und Kolonepithelzellen auf letztere zytotoxisch ( Abb. 5 ).

b) Aufgrund einer primären Störung der zellulären Immunität werden gegen körpereigene Darmschleimhaut gerichtete Autoantikörper ( "forbidden clones" ) gebildet.

Der einmal ausgelöste Prozeß wird dann durch die zumindest partielle Zerstörung der anatomischen ( Basalmembran ) bzw. immunologischen ( Verminderung des Ig A-"Schutzfilms" ) Mukosabarriere ( "Mukosablock" ) und durch den somit freien Kontakt zwischen Darmbakterien und immunkompetenten Zellen unterhalten und somit autonom ( "self perpetuation" ) und progredient.

Welche Rolle dabei genetische Faktoren ( 72 ) ( Histoinkompatibilitäts-Antigene, familiäre Häufung der Colitis ulcerosa ) spielen, ist unklar.

Bei der hohen Reagibilität schon des gesunden Darms ( Durchblutung, Sekretion, Motilität ) gegenüber seelischen Spannungen ist auch an psychosomatische Faktoren zu denken. Die bei Kolitis-Patienten auffallend häufig zu beobachtende depressive Ängstlichkeit sowie häufige Exazerbationen der Krankheit nach psychischen Traumen ( Verlust von Bezugspersonen!) weisen in dieselbe Richtung ( 53, 58 ). Hingewiesen wird auch auf sozioökonomische Faktoren ( "Zivilisationsstreß" ) - die Erkrankung ist auf dem Lande seltener als in der Stadt ( 72 ).

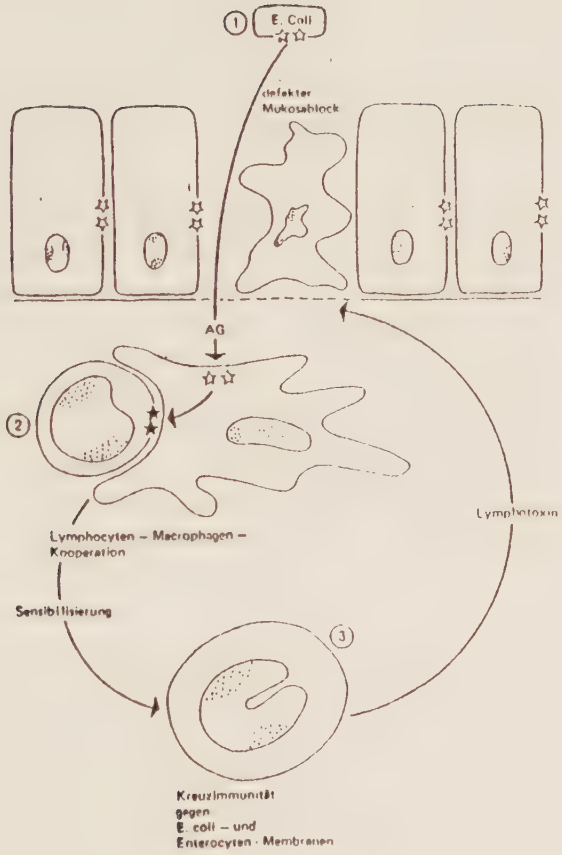



Abbildung 5 : Schematische Darstellung der lymphozytären Zytotoxität im Ablauf der Colitis ulcerosa

( 65 )

## 2.3. Divertikulitis

### 2.3.1. Inzidenz

Die 1899 erstmals von GRASER ( 76, 80, 89, 90 ) beschriebenen und damals noch extrem seltenen "Pulsionsdivertikel" stellen heute zusammen mit ihren entzündlichen Folgeerscheinungen den häufigsten pathologischen Befund des Dickdarms überhaupt dar. Bis zum vierten Lebensjahrzehnt kaum anzutreffen, lassen sich diese sogenannten "falschen" Divertikel im hohen Alter bei der Mehrheit der Menschen in den westlichen Industrieländern röntgenologisch nachweisen ( 77, 78, 81, 82, 88, 89 ). In etwa 5 - 20 % der Fälle rufen diese Divertikel ( Divertikulose ) in Abhängigkeit von der Dauer ihres Bestehens mit der Zeit die Krankheitserscheinungen einer Divertikulitis hervor ( 77 ).

### 2.3.2. Pathogenese

Der Entstehung von Divertikeln ( 76, 79, 80, 81, 82 ) liegt vermutlich eine Koordinationsstörung der Dickdarmmotilität zugrunde ( Abb. 6 ) : ein Überwiegen der segmentalen ( Haustren- ) Bewegungen über die propulsiven ( peristaltischen ) Bewegungen führt zu ringförmigen Spasmen ( Hypersegmentierung ) und dadurch zu mehr oder minder vollständigen Verschlüssen des Lumens. Dies betrifft in erster Linie den Sigma-Descendens-Bereich ( "physiologische Schleuse" ).

Unter Druckanstiegen von über 90 mm Hg wird die Schleimhaut aus den somit hintereinandergeschalteten kleinen "Oberdruckkammern" ( "little bladders" )

hinausgepreßt. Sie stülpt sich dabei hernienartig zwischen den Trabekeln der sekundär hypertrophierten Muskelwand und längs der mit zunehmendem Alter widerstandsschwächeren Gefäßdurchtrittsstellen des Darmes zu Divertikeln aus: Divertikulose ( Abb. 6 ).

Diese multiplen "Pseudodivertikel" sind im Gegensatz zu den angeborenen und sehr seltenen, solitär in Ileozökalregion bzw. Colon ascendens gelegenen echten Divertikeln reine Schleimhautaussackungen. Gelingt es der Schleimhaut nun unter Mitnahme von Muscularis mucosae, Adventitia und Serosa durch die Muskelwand hindurchzutreten, ist das Divertikel "komplett", wird es von hypertrophierten Muskelbündeln daran gehindert, bleibt es intramural: "inkomplett" ( Abb. 7 ). Letzterem wird aufgrund seiner besonders hohen Entzündungsbereitschaft gegenüber benachbarten kompletten Divertikeln "Schrittmacherfunktion" in der Entwicklung der Divertikulitis zugeschrieben ( 90 ).

Das Umschlagen einer fast stets symptomlosen, röntgenologisch rein zufällig entdeckten Divertikulose in die manifeste Divertikulitis ( 5 - 20 % der Fälle ) ist in der Regel irreversibel ( 77, 78, 81, 82, 88, 89 ). Die lymphoepitheliale Struktur der inkompletten Divertikel läßt die Bedeutung immunologischer Vorgänge ahnen und rechtfertigt den Begriff "Linksappendizitis" ( 81, 90 ). Mit der Entstehung muskulärer wie entzündlich-narbiger Stenosen und mit dem Druckanstieg in den vorgeschalteten Segmenten schließt sich der Circulus vitiosus und erfaßt proximalwärts gelegentlich das gesamte Kolon ( Abb. 8 ).

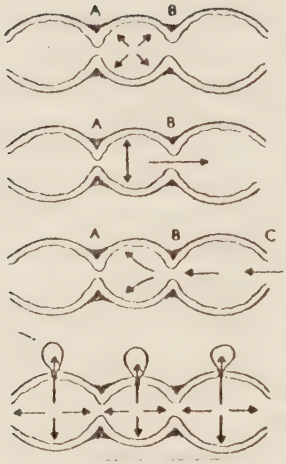



Abbildung 6 : ( 79 )

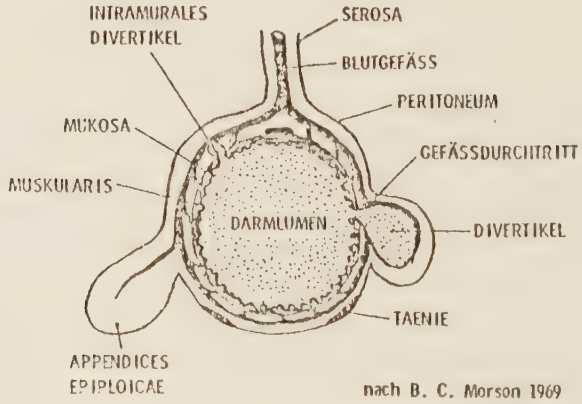



Abbildung 7 : ( 78 )

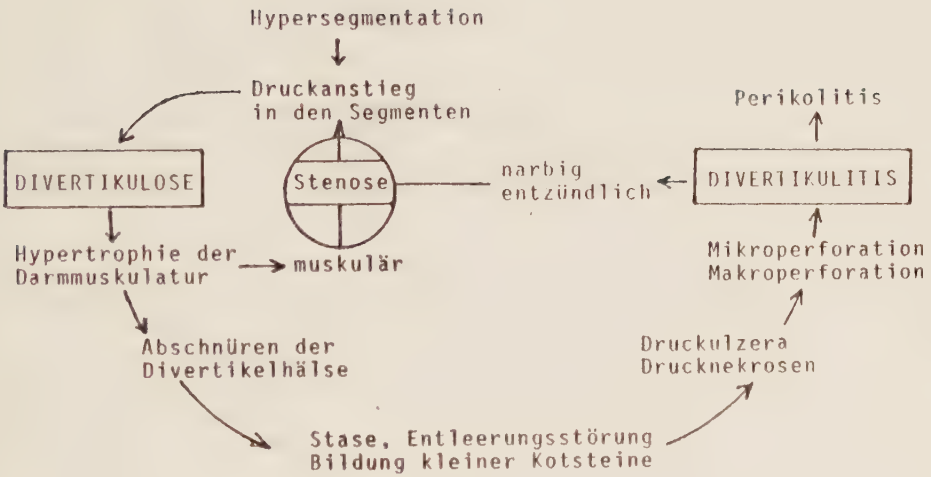



Abbildung 8

### 2.3.3. Ätiologie

Die Divertikulitis entwickelte sich seit etwa 1870, als der Fasergehalt der Nahrung durch Einsatz neuer Zubereitungstechniken ( "roller milling" ) auf ein Zehntel fiel, innerhalb weniger Jahrzehnte zur "Zivilisationskrankheit" ( 79 ). Veränderte Eß- und Lebensgewohnheiten, Bewegungsmangel, Adipositas, chronische Obstipation und Laxantienabusus, eventuell individuelle Hypersensibilität des Darms gegenüber psycho-physiologischen Reizen dürfen zu den begünstigenden Faktoren gezählt werden.

### 2.3.4. Symptomatik

Die in Tabelle 16 aufgeführten Beschwerden treten akut als sogenannte "Linksappendizitis" oder chronisch-schleichend, meist aber chronisch-redidivierend auf ( 78, 80 ).

Tabelle 16 : Symptomatik

| | |
|---|---|
| Anorexie | Flatulenz |
| Völlegefühl | Fieber |
| Übelkeit, Erbrechen | Stuhlunregelmäßigkeiten (wechselnd Obstipation / Diarrhoe) |
| epigastrische Beschwerden | |
| spastische Schmerzen | Tenesmen, Miktionsstörungen |
| tastbare, druckschmerzhafte Resistenz (linker Unterbauch!) | Blutabgang (auch massiv!) |

### 2.3.5. Diagnostik

Neben Anamnese und Klinik liefert in erster Linie der Kolon-Kontrasteinlauf ( Perforationsgefahr ist auch hier Kontraindikation! ) entscheidende Informationen. Intramural gelegene Divertikel entziehen sich aber der Darstellung ( 89 ). Tabelle 17 gibt einen Überblick über die diagnostischen Möglichkeiten :

Tabelle 17 : Diagnostik

| | |
|---|---|
| Klinik | Inspektion und Palpation des Abdomens<br>rektale Austastung |
| Röntgen | Abdomenübersicht<br>Kontrasteinlauf |
| Endoskopie | Rektoskopie<br>Koloskopie |
| Labor | Leukozytenzahl, BSG<br>Hämoglobin, Hämatokrit<br><br>Harnbefund |

### 2.3.6. Differentialdiagnostik

Differentialdiagnostisch ist vor allem das Sigma-Karzinom auszuschließen ( 81 ). Zu bedenken ist, daß die Divertikulitis sowohl mit einem Kolon-Karzinom als auch mit einer der beiden anderen chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ( M. Crohn, Colitis ulcerosa ) kombiniert auftreten kann ( 28, 75, 82 ).

Tabelle 18 : Differentialdiagnostik

Sigma-Karzinom

Colitis ulcerosa, M. Crohn

Reizkolon ( "spastisches Kolon", Colon irritabile )
Ischämische Kolitis
Appendizitis
Adnextumor

### 2.3.7. Therapie

Eine konservative Therapie ist solange angezeigt, als sich unter ihren Maßnahmen ( Tabelle 19 ) eine Beschwerdefreiheit des Patienten einstellt oder zumindest andeutet ( 79, 80, 82, 84, 86, 87 ). Dies ist bei bis zu 90 % der Patienten der Fall. Allerdings schwanken die Zahlenangaben von Autor zu Autor stark ( zwischen 50 und 90 % ).

Tabelle 19 : Therapie

Divertikulitis-Prophylaxe bei Divertikulose
Rezidiv-Prophylaxe bei Divertikulitis

schlackenreiche Kost ( Kleie, Methylcellulose, Vollkornbrot )
Vermeidung blähender Speisen
Abführmittel ( Quellmittel, kein Paraffin! )
Reduktion des Körpergewichts

Divertikulitis - Therapie

Schonkost
Bettruhe

Analgetika ( keine Morphine! )
Spasmolytika
eventuell Antibiotika
keine Steroide ( Perforationsgefahr! )

eventuell stationäre Aufnahme
parenterale Ernährung
Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr

keine Einläufe !
keine Spülungen !

Bei der komplizierten Divertikulitis ( Abb. 8 ) sowie bei der konservativ nicht mehr zu beeinflussenden unkomplizierten Divertikulitis ist ein operativer Eingriff erforderlich.

Ebenso wie bei Colitis ulcerosa - aber im Gegensatz zum M. Crohn - besteht bei der Divertikulitis grundsätzlich die Möglichkeit, bei Versagen der konservativen Maßnahmen durch operative Entfernung des entzündlichen Herdes den Prozeß zum Stillstand zu bringen. Da sich die postoperative Letalität im komplizierten Stadium beider Erkrankungen gegenüber der im entzündungsfreien Intervall auf etwa das Zehnfache beläuft ( Tabelle 21 ), fordert heute eine Reihe von Autoren analog zur frühzeitigen Proktokolektomie bei der Colitis ulcerosa bei der chronisch-rezidivierenden Divertikulitis die frühzeitige Sigmaresektion.

Als absolute Indikationen für einen operativen Eingriff nennen SCHUMPELIK und KOCH ( 90 ) :

Tabelle 20 :

Freie Perforation mit diffus-eitriger oder kotiger Peritonitis
Durchwanderungsperitonitis
komplette oder hochgradige Stenosierung mit Ileus
massive lebensbedrohliche Blutung
ausgedehnte intra- oder extraperitoneale Abszesse
Fistelbildung in Blase, Rektum, Genitalsystem, Bauchwand
metastasierende Eiterungen mit Verdacht auf Vorliegen eines Abszesses im Sigmabereich
begründeter Verdacht auf das Vorliegen eines Karzinoms

Tabelle 21 :

Postoperative Letalität nach Angaben der Literatur
( Angaben in Prozent der operierten Patienten )

| M. Crohn | Colitis ulcerosa | | Divertikulitis | |
|---|---|---|---|---|
| | mit | ohne | mit | ohne |
| | K O M P L I K A T I O N E N | | | |
| 1,8 - 9,8 | 22 - 37 | 2 - 6,6 | 18 - 50 | 0 - 6 |
| | L I T E R A T U R A N G A B E N | | | |
| 10,24,36,37 | 23,47,50,55,60,69,72 | | 76,78,80,81,82,83,88 | |

Als Methode der Wahl gilt die Kontinenzresektion ( 57, 66, 76, 77, 80, 89, 90 ). Ob ein ein- oder mehrzeitiges Verfahren einzuschlagen ist, ist von Fall zu Fall zu entscheiden. Dabei zu berücksichtigen sind vor allem: Alter und Allgemeinzustand des Patienten, Anamnesedauer, Ausdehnung des Befalls und Vorliegen von Komplikationen.

Bei der unkomplizierten Divertikulitis ist in der Regel die primäre, einzeitige Resektion möglich, bei der komplizierten Form nur ausnahmsweise. Im Zweifelsfall ist, um eine Anastomoseninsuffizienz zu vermeiden, das zweizeitige Vorgehen einzuschlagen: Resektion und primäre Anastomose mit proximaler Kolostomie zur Entlastung und erst spätere Rückverlagerung des Anus praeter.

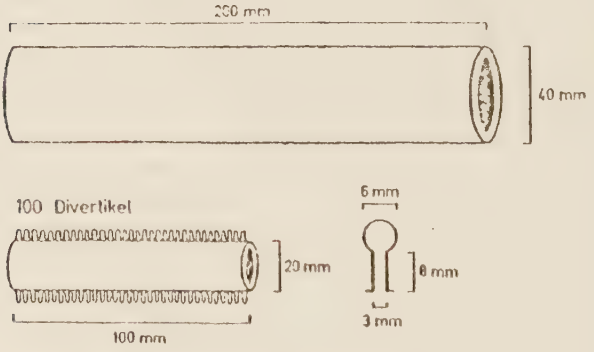
Das klassische dreizeitige Vorgehen ( nach SCHLOFFER ) umfaßt folgende Schritte: zunächst lediglich Anlage eines doppelläufigen Anus praeter transversalis zur kompletten Stuhlableitung, Resektion erst nach 3 - 6 Monaten, zuletzt Anus-praeter-Rückverlagerung. Dies Verfahren gilt zwar als das risikoärmste. Allgemein angestrebt wird aber wegen seiner geringeren zeitlichen Belastung für den Patienten sowie wegen der Möglichkeit eines sofortigen intraoperativen Karzinom-Ausschlusses das zweizeitige Verfahren.

Gefordert wird in jedem Fall eine Ausdehnung der Resektion bis zur Sigma-Rektum-Grenze bei im Gesunden liegenden Resektionsgrenzen sowie die Spannungsfreiheit der obligaten End-zu-End-Anastomose. Zum Belassen der dritten Tänie ( am Mesenterium ) wegen ihrer mutmaßlichen Bedeutung für die Darmmotilität wird geraten.

Verschiedene Autoren geben nun an ( 79, 83 ), daß bei etwa einem Drittel ihrer Patienten bei Resektionen histologisch keinerlei Entzündungserscheinungen, sondern lediglich eine muskuläre Hypertrophie zu finden waren und sich anschließend wiederum bei etwa einem Drittel der Patienten die alten Beschwerden bald wieder einstellten. Teilweise sind die Stenoseerscheinungen also nicht als entzündlich ( Striktur ), sondern als muskulär ( Spastik, Hypertrophie ) zu deuten. Diese nicht-entzündliche Divertikelkrankheit ( "non-inflammatory diverticular disease" ) scheint rein funktionellen Motilitätsstörungen des Dickdarms ( Colon irritabile, Colon spasticum ) verwandt. Ob letztere als Vorstufe zu Divertikulose und Divertikulitis zu sehen sind, ist umstritten. Nicht zuletzt

lassen sich Stenoseerscheinungen auch dadurch erklären, daß sich das Sigma durch zahlreiche kleine Ausstülpungen seiner eigenen Innenauskleidung beraubt und dadurch verengt ( mathematisches Modell, Abb. 9 ).

Statt einer Resektion bietet sich nun bei rein muskulären Stenoseerscheinungen die erstmals 1964 von REILLY empfohlene Täniomyotomie an, die als transversale oder - wohl physiologischer - als Spiralmyotomie durchgeführt ( die Längsmyotomie wurde inzwischen als ineffektiv und zu riskant verlassen ) den Tonus der Ringmuskulatur herabsetzen soll ( 79, 83, 89, 90 ).




$8000\,\pi\ mm^2 - 6000\,\pi\ mm^2 = 2000\,\pi\ mm^2$

Abbildung 9 : ( 88 )
Mathematisches Modell, das die Verkürzung und Stenose eines Kolon-Abschnittes bei multiplen Divertikeln "erklärt".

### 2.3.8. Komplikationen ( Abb. 10 )

Die meisten Autoren sind sich mittlerweile darin einig, daß Heilung und Rezidivprophylaxe bei komplizierten Formen der Divertikulitis die Entfernung des septischen Herdes voraussetzen ( 79, 81, 82 ). Unterschiede bestehen allerdings in der Tendenz, die Resektion eher sofort oder - bei mehrzeitigem Vorgehen - eher zu einem späteren Zeitpunkt durchzuführen.

Beim akuten, kompletten Ileus wird in der Regel das dreizeitige Verfahren eingeschlagen, wobei der erste Schritt ( Anlage eines doppelläufigen Anus praeter transversalis ) unverzüglich als Noteingriff durchgeführt werden muß.

Bei der gedeckten Perforation wird zu vorerst abwartendem, konservativem Verhalten geraten. Die bei Divertikulitis sehr seltene freie Perforation erfordert hingegen auf jeden Fall eine Notoperation, bei der die primäre Resektion anzustreben, nicht aber zu erzwingen ist. Die End-zu-End-Anastomose ist innerhalb eines zwei- oder dreizeitigen Verfahrens bei Entlastung durch einen Querkolonafter sofort oder nach einstweiliger Herausleitung beider Darmschenkel oder nur des oralen ( bei blindem Verschluß des aboralen ) erst später herzustellen ( 82 ).

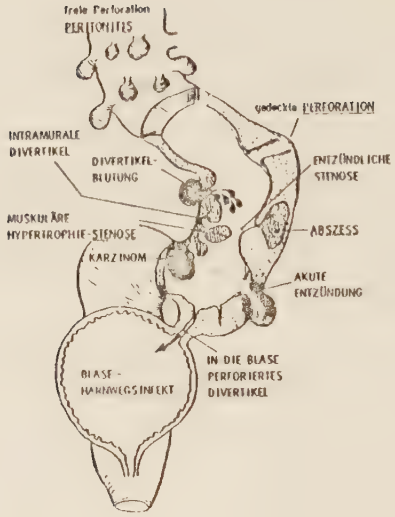



Abbildung 10 : ( 78 )

Bei etwa bis zu 20 % aller Divertikelträger kommt es zu Blutungen ( 81 ), die sich aus der engen topographischen Beziehung zwischen Divertikeln und Darmwandgefäßen erklären. Sie können bereits im noch entzündungsfreien Frühstadium und mitunter sehr massiv auftreten. Differentialdiagnostisch kommen die wesentlich selteneren Blutungen aus anomalen Gefäßen ( Angiodysplasie usw. ) oder aus einem Kolon-Karzinom in Frage. In der Mehrzahl der Fälle ( 70 - 80 % ) läßt sich die Blutungsquelle koloskopisch, selektiv-angiographisch oder irrigoskopisch ausfindig machen. Ebenso oft ( etwa in 70 % der Fälle ) ist die Blutung konservativ ( Vasopressin-Infusion ) zu beherrschen. Andernfalls wird bei bekannter Blu-

tungsquelle zur begrenzten Resektion, bei unbekannter Blutungsquelle bzw. bei massivem Befund sogar zur totalen Kolektomie mit ileorektaler Anastomose und mehrzeitigem Vorgehen geraten.

Fisteln treten bei etwa 5 % aller Divertikulitis-Patienten auf. Es sind bei Männern wegen der engeren anatomischen Beziehung zwischen Sigma und Blase besonders häufig kolovesikale Fisteln, die sich durch Abgang von Luft und/oder Stuhl mit dem Urin, sowie durch chronische Harnwegsinfekte bemerkbar machen. Je nach Entstehung und klinischem Bild erfordern sie gezieltes operatives Vorgehen: kommt es durch mehrere kleine kolovesikale Fisteln oder durch Übergreifen einer chronisch-phlegmonösen Divertikulitis zur Verbindung zwischen Darm und Harnblase, sind primäre En-bloc-Resektion und Anastomose mit zeitweiliger Entlastung durch Anus praeter transversalis meist möglich. Bei der dramatischer verlaufenden Perforation eines perikolischen Abszesses in die Blase bleibt meist nur das bereits geschilderte klassische dreizeitige Vorgehen übrig.

### 2.3.9. Divertikulitis und Kolon-Karzinom

Inwieweit das Kolon-Karzinom als Spätkomplikation einer Divertikulitis anzusehen ist, ist unklar ( 82, 83 ). Ein gleichzeitiges Vorkommen wurde bei 3 - 25 % aller Divertikulitis-Patienten beobachtet. Andererseits sind bei etwa 20 % aller Patienten mit Kolon-Karzinom prästenotisch auftretende sekundäre Divertikel bekannt ( 83 ). Ein Malignitätsverdacht läßt sich nicht selten erst durch histologische Untersuchung des Resektats aufheben oder bestätigen und

sollte deshalb - vor allem bei differentialdiagnostisch unklaren Sigmastenosen - zur explorativen Laparatomie Anlaß geben.

## 3. MATERIAL UND METHODEN

In den Jahren 1969 bis 1975 wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg insgesamt 91 Patienten wegen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen untersucht und behandelt ( Tabelle 22 ). Alle verfügbaren Krankenunterlagen dieser Patienten wurden eingehend gesichtet. Die aus ihnen hervorgehenden Informationen über Diagnostik und Therapie wurden in einer mehrseitigen "Checkliste" festgehalten. Diese "Checklisten" von 77 näher ausgewählten Patienten wurden miteinander verglichen. Zur Deutung der dabei gewonnenen Ergebnisse wurde die bereits vorgestellte Literatur herangezogen. Angaben zu Zahl, Geschlecht, Alter und Liegedauer innerhalb der drei Patientengruppen finden sich in Abbildung 11.

Tabelle 22 : Krankengut

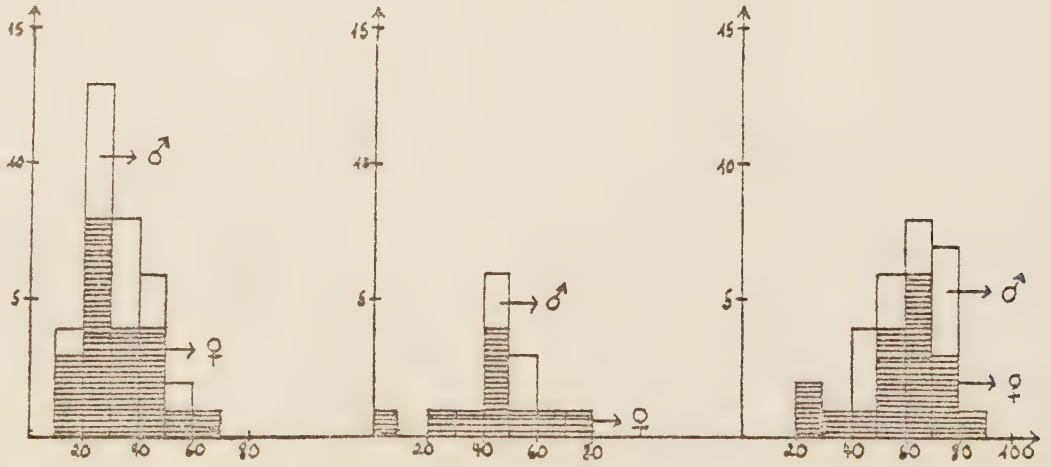
In den Jahren 1969-1975 wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg behandelt wegen:

| | |
|---|---|
| M. Crohn | 34 Patienten |
| Colitis ulcerosa | 28 Patienten |
| Divertikulitis | 29 Patienten |
| chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | 91 Patienten |

Zur vergleichenden Untersuchung im Rahmen dieser Arbeit wurden davon herangezogen:

| | |
|---|---|
| M. Crohn | 34 Patienten |
| Colitis ulcerosa | 14 Patienten |
| Divertikulitis | 29 Patienten |
| chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | 77 Patienten |

| M. CROHN | COLITIS ULCEROSA | DIVERTIKULITIS |
|---|---|---|
| Zahl der Patienten: 34 | Zahl der Patienten: 14 | Zahl der Patienten: 29 |
| davon männlich: 13<br>weiblich: 21 | davon männlich: 6<br>weiblich: 8 | davon männlich: 13<br>weiblich: 16 |




| | | | |
|---|---|---|---|
| durchschnittliches Alter | 33 Jahre | 47 Jahre | 60 Jahre |
| durchschnittliche Liegedauer | 28 Tage | 15 Tage | 30 Tage |

Abbildung 11 : Krankergut der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg
( 1969 - 1975 )

# 4. EIGENE ERGEBNISSE

## 4.1. M. Crohn

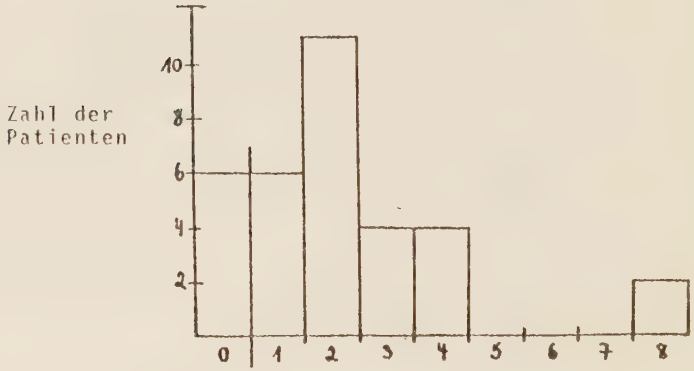
### 4.1.1. Anamnese

Von den 34 in den Jahren 1969 bis 1975 an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg mit M. Crohn aufgenommenen Patienten kamen neun mit einer Ersterkrankung - 3/4 aller Patienten ( 25 Patienten ) klagten über bereits rezidivierende Beschwerden. Der M. Crohn war bei 15 Patienten bereits zuvor bekannt gewesen - bei der Mehrzahl der Patienten ( 19 Patienten ) wurde er aber erst in der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg festgestellt.

Die Dauer von der ersten in den Krankenblättern vermerkten ärztlichen Behandlung wegen abdomineller Beschwerden ( entzündlicher, schmerzhafter Attacken mit Diarrhoe / Obstipation, Fisteln usw. ) bis zur Diagnosestellung M. Crohn betrug ähnlich wie in der zitierten Literatur ( 6 ) bei den 34 Patienten durchschnittlich fast vier ( 3,8 ) Jahre. Sie differierte dabei sehr stark. Bei drei Patienten wurde die Erkrankung bei der Appendektomie in einem auswärtigen Krankenhaus, bei einem Patienten bei der Appendektomie in der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg festgestellt sowie bei einem weiteren Patienten, der ebenfalls mit Verdacht auf akute Appendizitis aufgenommen und bei dem gleich eine Hemikolektomie durchgeführt wurde.

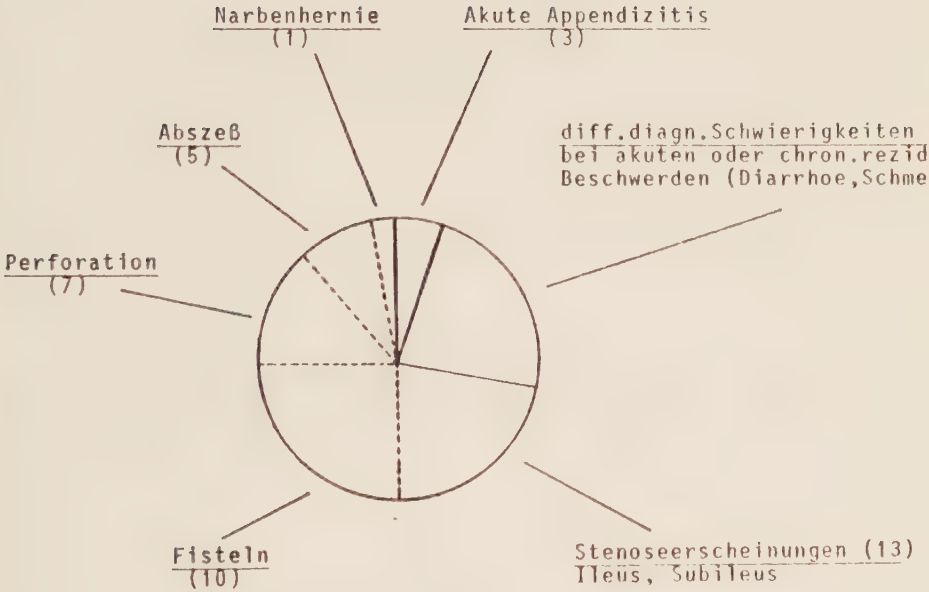
Bei weiteren sechs Patienten hatten andere akute Beschwerden ( Ileus usw. ) zur unmittelbaren Diagnosestellung geführt. Bei der Hälfte der Patienten ( 17 Patienten ) hatten Beschwerden aber bereits seit über

einem Jahr, bei fünf Patienten bereits seit mehr als zehn Jahren bestanden. Entsprechend hoch war auch die Zahl früherer Krankenhausaufenthalte wegen abdomineller Beschwerden ( Abb. 12 ).




Zahl der Krankenhausaufenthalte wegen abdomineller Beschwerden vor der ersten Aufnahme in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg

Abbildung 12 : Zahl der Krankenhausaufenthalte wegen abdomineller Beschwerden vor der ersten Aufnahme in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg



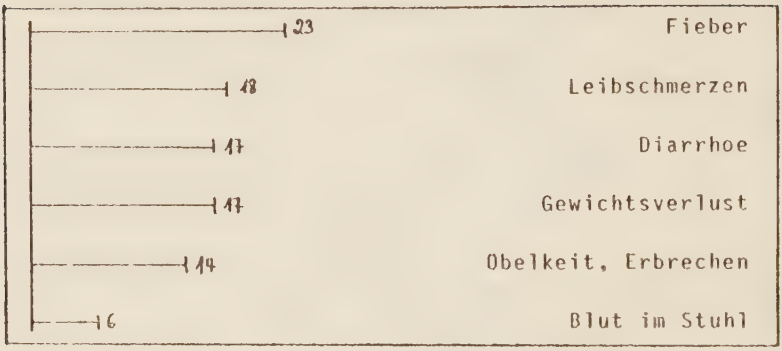

( in Klammern: Angaben über Häufigkeit der in den Krankenblättern genannten Einweisungsdiagnosen )

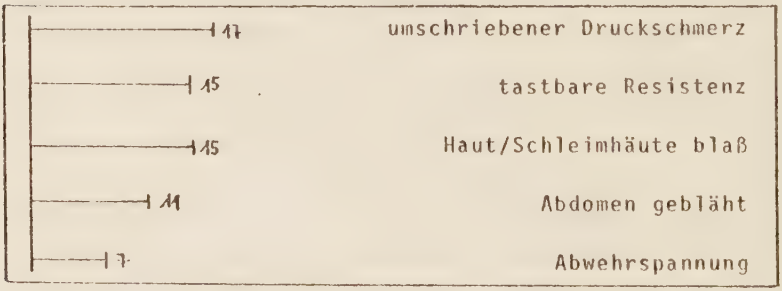
Abbildung 13 : Anlässe zur Einweisung in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg

M. Crohn

Anzahl der Patienten

SYMPTOMATIK



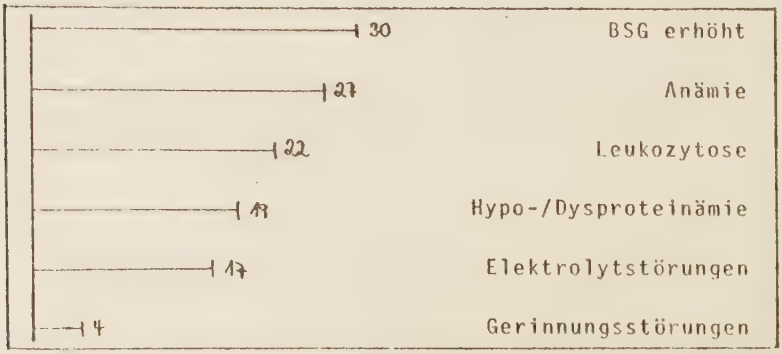




Abbildung 14 :

### 4.1.2. Differentialdiagnostik

Zur Einweisung von Patienten mit M. Crohn hatten etwa in einem Viertel der Fälle besondere differentialdiagnostische Schwierigkeiten bei ätiologisch längere Zeit unklaren und noch weitgehend komplikationsfreien abdominellen Erkrankungen Anlaß gegeben.
Verdacht auf akute Appendizitis bestand lediglich in 3 Fällen - zahlreiche Patienten waren bereits zuvor appendektomiert worden. In der Mehrzahl der Fälle waren konservativ wie operativ nicht mehr beherrschbare komplizierte und meist bereits fortgeschrittene Krankheitsbilder der Einweisungsgrund gewesen ( Abb. 13 ).

Differentialdiagnostisch hatten bei niedergelassenen Ärzten bzw. in auswärtigen Krankenhäusern folgende Erkrankungen die größte Rolle gespielt ( der Häufigkeit nach von oben nach unten abnehmend ) :

Tabelle 23 : Differentialdiagnosen ( auswärts )

| |
|---|
| Akute Appendizitis |
| Colitis ulcerosa |
| Cholelithiasis / Urolithiasis |
| nicht-entzündlicher Tumor<br>Pankreatitis<br>Lymphadenitis mesenterialis<br>abdominelle Tuberkulose |

Die Mehrzahl der Patienten ( 23 Patienten ) war bereits einmal oder mehrmals in auswärtigen Krankenhäusern operiert worden ( Abb. 17 ) - in 19 Fällen ursprünglich unter dem Verdacht auf akute

Appendizitis. Neun dieser 19 Patienten mit einer Appendektomie in der Vorgeschichte litten schon bald nach dem Eingriff nicht nur wieder unter den ursprünglichen Beschwerden: bei 4 Patienten kam es allein im Bereich der Appendektomienarbe zur Fistelbildung. Bei 8 Patienten war eine stationäre Wiederaufnahme bereits innerhalb des ersten Jahres nach dem Eingriff erforderlich. In zwei Fällen war der M. Crohn bereits bei der Appendektomie festgestellt worden. In 3 weiteren Fällen finden sich in den Operationsberichten Hinweise auf einen M. Crohn als mögliche Grunderkrankung: "starres Ileum mit sulzigem Ödem" - "Lymphdrüsen-Tbc" - "grau-bräunliche, umschriebene Knötchen mit Infiltration der Darmwand".

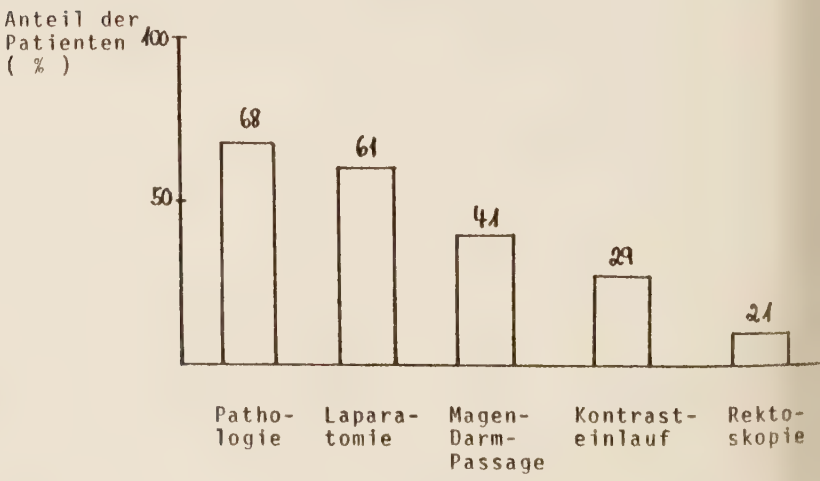



Abbildung 15 : Prozentualer Anteil der Patienten, bei denen die jeweilige Untersuchungsmethode den Befund eines M. Crohn ergab

### 4.1.3. Diagnostik

Die von den aufgenommenen Patienten geäußerten Beschwerden, das klinische Bild sowie Ergebnisse von Laboruntersuchungen sind in Abbildung 14 dargestellt.

Bei einigen Patienten wurde auch der Psychotherapeut zu Rate gezogen. Bei einer Patientin kam dieser zu dem Schluß, daß "seelische Faktoren den Krankheitsverlauf wesentlich beeinflußten, möglicherweise sogar bei der Krankheitsentstehung eine Rolle gespielt haben könnten".

Mit Hilfe von Röntgen, Endoskopie und Pathologie ( Abb. 15 ) gelang es in der Regel bald, den entzündlichen Prozeß in seiner Lokalisation und Ausdehnung ( Abb. 16 ) ausfindig zu machen.

### 4.1.4. Lokalisation

Der M. Crohn lag neunmal als reine Ileitis terminalis, 25mal als Ileokolitis granulomatosa und einmal als reine Kolitis granulomatosa vor ( Abb. 16 ).

Am häufigsten war also das terminale Ileum befallen, bei fast 3/4 aller Patienten zusätzlich das Kolon.

Darüber hinaus fanden sich bei 8 Patienten ( 24 % ) röntgenologisch, bzw. endoskopisch entzündliche Schleimhautveränderungen im Gastroduodenalbereich etwa im Sinne einer Duodenitis regionalis Crohn ( 4, 13, 31, 34 ). Röntgenologisch fiel eine Duodenalstenose bei 4 Patienten auf. Bei 2 Patienten hatte sie zu Dilatation und Entleerungsstörungen des Magens

geführt. Ulcerationen im Duodenum waren in 2 Fällen endoskopisch, in 2 weiteren Fällen erst bei der Sektion zu sehen.

Perianale Läsionen wie Abszesse oder Fisteln lagen bei 3 Patienten vor.

| 9 Patienten | 25 Patienten | 1 Patient |
|---|---|---|
| | | |
| Ileitis terminalis | Ileokolitis granulomatosa | Kolitis granulomatosa |

Abbildung 16

Tabelle 25 : Lokalisation

| Abszesse | bei : | |
|---|---|---|
| Fadenabszeß ( Dünndarm ) | 1 | |
| Bauchdeckenabszeß ( Narbenbereich ) | 6 | |
| intramuraler ( subseröser ) Abszeß | 1 | |
| Abszeß an Mesenterialwurzel | 1 | Pat. |
| perityphlitischer Abszeß | 2 | |
| perirenaler Abszeß | 1 | |
| subphrenischer Abszeß | 1 | |

| Perforationen | bei : | |
|---|---|---|
| Dünndarm | 5 | |
| Appendix ( Appendizitis ) | 2 | Pat. |
| Dickdarm | 1 | |

| Fisteln | | |
|---|---|---|
| Dünndarm | 8 | |
| Dünndarm und Dickdarm | 10 | Pat. |
| Dickdarm-Blase | 1 | |

| Adhäsionen | bei : | |
|---|---|---|
| Dünndarm | 12 | |
| Dünndarm und Dickdarm | 5 | Pat. |
| Dickdarm | 4 | |

| Konglomerattumoren | bei : | |
|---|---|---|
| Dünndarm | 7 | |
| Dünndarm und Dickdarm | 6 | Pat. |
| Dickdarm | 2 | |

Als extraintestinale Manifestationen wurden festgestellt :

| | bei : | |
|---|---|---|
| klopfempfindliche, schmerzhafte Nierenlager | 4 | |
| Nierenbeckensteine | 2 | |
| Ureterobstruktion | 4 | |
| rezidivierende Harnwegsinfekte | 5 | |
| Beteiligung der Adnexe ( Salpingitis u.a. ) | 3 | Pat. |
| Ileosakralarthritis mit Spondylitis deformans | 1 | |
| Erythema nodosum | 1 | |

Die genannten renalen Komplikationen erforderten eine Pyelolithotomie in einem, eine rechtsseitige Nephrektomie wegen aszedierender, herdförmiger Pyelonephritis sowie perirenaler Abszesse in einem weiteren Fall.

### 4.1.5. Komplikationen

Als häufigster pathologischer Befund erwiesen sich Stenosen, meist im Bereich des terminalen Ileums. Alle entzündlichen Erscheinungen wie Fisteln, Ulzerationen, Abszesse hatten stark dazu geneigt, progredient immer größere Abschnitte von Dünn- und Dickdarm zu befallen und waren auch nach gelegentlich wiederholten Voroperationen wiedergekehrt. Sie hatten zum Teil bereits mehrfach zum Bild des akuten Abdomens geführt.

Tabelle 24 : Komplikationen

| Es wurden festgestellt : | bei : |
|---|---|
| Stenosen ( Ileus / Subileus ) | 25 Patienten |
| Adhäsionen | 20 Patienten |
| Fisteln | 19 Patienten |
| Ulzerationen | 19 Patienten |
| Abszesse | 17 Patienten |
| Konglomerattumoren | 15 Patienten |
| Peritonitis | 9 Patienten |
| Perforationen | 8 Patienten |

Die Lokalisationen der einzelnen Befunde sind, soweit sie aus den Krankenunterlagen zu ermitteln waren, in Tabelle 25 wiedergegeben.

Fallbeispiel 1

Einen außergewöhnlichen Befund bot eine 23-jährige Patientin, deren M. Crohn bereits bei der auswärts durchgeführten Appendektomie festgestellt worden war und die nun mit akutem Ileus zur Aufnahme kam. Intraoperativ fand sich bei Fehlen frischer Entzündungszeichen das narbig stenosierte terminale Ileum mehrere Zentimeter weit ins Zökum invaginiert. Durchführung einer Hemikolektomie. Glatter postoperativer Verlauf.

### 4.1.6. Der Weg zur Diagnose M. Crohn - Fallbeispiele

Wie langwierig der "Weg zur Diagnose M. Crohn" ( 6 ) auch bei einem Teil der Würzburger Patienten war, mag folgendes Beispiel zeigen :

Fallbeispiel 2

13-jährige Patientin. Heftige rezidivierende Bauchschmerzen seit dem 10. Lebensjahr. Dreimonatiger Aufenthalt in einer Tuberkulose-Klinik wegen Verdachts auf Bauch-Tb. Anschließend insgesamt fast 12-monatiger stationärer Aufenthalt in verschiedenen Krankenhäusern. Einweisung in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg mit Ileus. Hier Feststellung eines M. Crohn.

Aber auch in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg war die Diagnose nicht immer sofort und gleich eindeutig zu stellen. Zum Teil war die akute Entzündung nämlich gerade abgelaufen :

Fallbeispiel 3

36-jähriger Patient. Seit einem Jahr ständig Durchfälle mit Blutbeimengungen und Gewichtsabnahme und Druckschmerz im rechten Unterbauch. Befund aus der Medizinischen Klinik Würzburg: ausgedehnter entzündlicher Prozeß am terminalen Ileum mit Engstellung des Obergangs zum Zökum. Bei der explorativen Laparatomie 4 Wochen später zeigten sich terminales Ileum und Zökum unauffällig. Die Histologie der noch stark vermehrten Lymphknoten ergab lediglich: Sinuskatarrh bei lymphatischer Hyperplasie.

Zum Teil ließen sich aber auch eindeutige klinische oder intraoperative Befunde röntgenologisch oder histologisch nicht völlig nachvollziehen:

Fallbeispiel 4

27-jähriger Patient. Seit dem 6. Lebensjahr therapieresistente rezidivierende Leibschmerzen und Durchfälle mit Blutabgang. Mit 14 Jahren Appendektomie. Bei Aufnahme: palpable, druckschmerzhafte Resistenz im rechten Unterbauch, Abwehrspannung. Röntgen und intraoperativer Befund ergaben: M. Crohn, multiple Fisteln zwischen Dünndarm, Sigma und Rektum, Konglomerattumor von Ileum, Zökum und Colon ascendens, Mesenterialabszeß, Peritonitis bei Perforation in die freie Bauchhöhle. Histologisch ließ sich ein M. Crohn am Resektat aber nicht nachweisen. Nach Ileozökalresektion röntgenologisch und klinisch kein weiterer Anhalt mehr für M. Crohn.

Fallbeispiel 5

22-jähriger Patient. Vorher nie ernsthaft krank gewesen. Einweisung wegen Verdachts auf akute Appendizitis. Fieber, kolikartige Schmerzen im rechten Unterbauch, Druckschmerz am McBurney. Leukozytose. Erhöhte BSG. Bei Appendektomie intraoperativ eindeutiger Befund einer Ileitis terminalis über 10 cm proximal der Valvula Bauhini, röntgenologisch oder histologisch aber nicht bestätigt. Postoperativ ebenfalls Beschwerdefreiheit.

Fallbeispiel 6

45-jährige Patientin. Seit 8 Jahren wiederholt Nabelkoliken, schleimig-eitrige Durchfälle. Bei früherer Cholezystektomie Befund einer Cholelithiasis sowie einer schweren Ileitis terminalis. 9 Jahre später wiederholte Aufnahme wegen abdominellen Symptomatik und Stuhlfistel im Bereich der Cholezystektomie-Narbe. In der Chirurgischen Universitäts-Klinik nun operative Entfernung von Fistelsystem und Konglomerattumor, Ileozökalresektion. Zwar ließ sich der M. Crohn nicht eindeutig histologisch sichern; klinischer, röntgenologischer und intraoperativer Befund ( Stenose der letzten Ileumschlinge, Mesenterium entzündlich verdickt, mesenteriale Lymphknoten stark vermehrt ) sprachen aber entschieden dafür.

Besonders schwer fiel bei folgenden Patienten die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber der Colitis ulcerosa. Sie gelang meist erst nach Einbe-

ziehung aller erhebbaren Befunde.

Fallbeispiel 7

23-jährige Patientin. Zustand nach Appendektomie. 3 Jahre vor Aufnahme erstmals blutig-schleimige Durchfälle, Tenesmen. Damals vom niedergelassenen Arzt durchgeführte Rektoskopien ergaben wiederholt: Colitis ulcerosa. Zwischenzeitlich konservative Behandlung mit Salazosulfapyridine und Steroiden. In der Medizinischen Poliklinik Würzburg röntgenologische Diagnose eines M. Crohn mit Befall von terminalem Ileum, Colon ascendens und Colon transversum unter Aussparung des Zökums. Ein halbes Jahr später klinisch und röntgenologisch kein Befund. Wieder ein halbes Jahr später röntgenologischer Befund: Schleimhautveränderungen an Ileum und Colon transversum, Stenose im Colon transversum, vielfache Verwachsungen, Fistel zwischen Ileum und Sigma. Histologie: leichte Proktitis. Aufnahme in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg. Resektion von terminalem Ileum und Colon bis zum Sigma mit Ileosigmoideostomie. Histologie jetzt: chronische teils erosive, teils ulceröse Ileitis und Colitis wie bei M. Crohn.

In 2 Fällen ließen sich die differentialdiagnostischen Zweifel allerdings bis zuletzt nicht völlig ausräumen:

Fallbeispiel 8

29-jährige Patientin. 3 Jahre zuvor erstmalig blutige Diarrhoe. Erfolglose "Hämorrhoiden"-Behandlung durch den Hausarzt. Zunahme der Beschwerden, Gewichtsabnahme, Anorexie. Auswärts zweimaliger stationärer Aufenthalt ohne klinischen Erfolg. Überweisung mit der Diagnose "floride Colitis ulcerosa" mit der Bitte um Kolektomie. Bei der Magen-Darm-Passage in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg kein pathologischer Befund. Im Kontrasteinlauf Verdacht auf entzündliche Veränderungen am Sigma. Rektoskopisch mehrmals Befund einer Colitis ulcerosa. Die Histologie einer Probeexzision der Rektumschleimhaut ergab den dringenden Verdacht auf M. Crohn. Verlegung der Patientin zur weiteren konservativen Behandlung in die Medizinische Klinik Würzburg.

Fallbeispiel 9

40-jähriger Patient. Seit 14 Jahren wässrig-schleimig-blutige Durchfälle, Leibschmerzen, Gewichtsverlust. Achtmal stationäre, konservative Behandlung in verschiedenen Krankenhäusern mit wechselndem Erfolg, stets unter der Diagnose Colitis ulcerosa. Dann auch in der Medizinischen Universitäts-Klinik Würzburg rektoskopischer und röntgenologischer Befund einer Colitis ulcerosa. Heftige Koliken, zunehmend häufige Durchfälle und Entwicklung eines Subileus führten zur Aufnahme in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg. Dort röntgenologischer Befund: Stenose des terminalen Ileums, Entzündungserscheinungen

des gesamten Kolons. Rektoskopischer Befund: Proktitis. Durchführung einer Hemikolektomie. Intraoperativer Befund einer ausgedehnten Ileitis terminalis. Pathologischer Befund: chronisch-verschwielende Ileitis und Kolitis, rezidivierende Enterokolitis regionalis. Im weiteren Verlauf röntgenologisch Verdacht auf Anastomosenstenose und ausgedehnten entzündlichen Prozeß in den verbliebenen Kolonteilen, dabei dringender Verdacht auf Rezidiv einer Colitis ulcerosa.

### 4.1.7. Therapie

Fast alle ( 30 von 34 ) Patienten wurden in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg operiert.

Bei einem Drittel von ihnen (10 Patienten) beschränkte man sich auf palliative Eingriffe ( Tabelle 27 ).

Bei zwei Drittel der Patienten ( 20 Patienten ) wurden Resektionen unterschiedlicher Ausdehnung durchgeführt ( Tabelle 27 ).

Zwei Patienten befanden sich nur kurzfristig zur Diagnostik in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg.

Zwei Patienten wurden mit gutem Erfolg rein konservativ behandelt. Antibiotika wurden der Hälfte der Patienten, Salazosulfapyridin allein zehn, Steroide allein zehn, Salazosulfapyridin und Steroide gemeinsam acht der operierten Patienten verabreicht. Azathioprin wurde drei Patienten gegeben.

Tabelle 27 : Operative Eingriffe

| palliative Eingriffe ( 10 Patienten ) | bei : | |
|---|---|---|
| Appendektomien ( bei histologisch gesicherter chronischer Appendizitis bei M. Crohn ), keine weiteren Resektionen | 2 | Pat. |
| Laparatomien ohne Resektionen | 8 | |
| Fistelrevision, Abszeßdrainage | 3 | |
| Probelaparatomie | 2 | |
| plastische Erweiterung der Ileozökalklappe | 1 | Pat. |
| Lösung von Adhäsionen | 1 | |
| Legen einer Miller-Abbott-Sonde | 1 | |

| Resektionen ( 20 Patienten ) | | |
|---|---|---|
| Hemikolektomien ( rechtsseitig, mit Ileumteilresektion und Ileotransversostomie ) | 12 | Pat. |
| ausgedehnte Resektionen | 2 | |
| Ileosigmoideostomie | 1 | |
| Ileodeszendostomie | 1 | Pat. |
| Ileozökalresektionen | 6 | |

Wenn auch der postoperative Verlauf bei 24 der 30 Patienten durch Wundheilungsstörungen ( Dehiszenzen, Fisteln, Abszesse ) verzögert war, gelang es doch, bei 22 Patienten die zum Teil bedrohlichen Komplikationen zu beheben, den Allgemeinzustand deutlich zu bessern und Remissionen einzuleiten. Diese Patienten konnten bald zur konservativen Weiterbehandlung in die Medizinische Universitäts-Klinik Würzburg verlegt oder bereits nach Hause entlassen werden.

Bei 12 Patienten bestanden trotz der operativen Eingriffe auch weiterhin bleibende Beschwerden wie anhaltende Diarrhoen, Fisteln oder Abszesse.

Bei einer Betrachtung über längere Zeit ergab sich, daß sich bis zum Jahre 1975 über 80 % der hier genannten 34 Patienten bereits mehrfachen Operationen hatten unterziehen müssen ( Abb. 17 ). Bei 4 Patienten, bei denen bereits ausgedehnte Resektionen durchgeführt worden waren, wurden wegen postoperativer Komplikationen und Rezidive weitere Nachresektionen erforderlich. Insgesamt blieben von den Patienten, bei denen irgendwann einmal ( in einem Fall in einem auswärtigen Krankenhaus noch vor 1969 ) eine Hemikolektomie durchgeführt worden war, 8 bis zum Jahre 1975 völlig rezidivfrei, bei 5 Patienten kam es nach oft jahrelanger Remission plötzlich wieder zum akuten Rezidiv, was dann zur Relaparatomie Anlaß gab.

Fallbeispiel 10

22-jähriger Patient. Seit dem 8. Lebensjahr häufig wiederkehrende Bauchschmerzen. Seit Jahren Gewichtsabnahme. Stationärer Aufenthalt in auswärtigem Krankenhaus wegen Verdachts auf Erkrankung des Pankreas. In der Medizinischen Universitäts-Klinik Würzburg Verdacht auf M. Crohn. In der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg rein explorative Laparatomie ohne Eröffnung des Darms mit Feststellung einer Stenose im terminalen Ileum, eines verdickten Mesenteriums sowie eines Konglomerattumors im kleinen Becken. Kurz darauf Wiederaufnahme wegen akuten Abdomens und operative Übernähung einer Perforationsstelle am terminalen Ileum. Zwei Jahre später Ileozökalresektion wegen erneuter Dünndarmperforation, entero-kolischer Fisteln sowie schwerer, ulzeröser und von intakten Schleimhautinseln unterbrochener Läsionen in Dünndarm und Dickdarm.

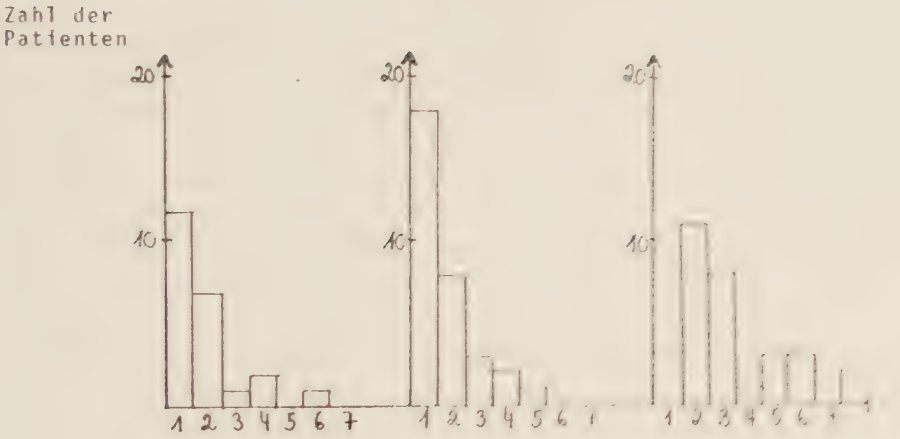



Abbildung 17 : Verteilung der Patienten mit M. Crohn nach Häufigkeit der bei ihnen jeweils durchgeführten Operationen

Insgesamt verstarben drei Patienten im untersuchten Zeitraum in der Chirurgischen Universitäts Klinik Würzburg an M. Crohn. Bei allen drei Patienten handelte es sich um einen ausgedehnten Befall von Dünndarm und Dickdarm ( schwere Ileokolitis granulomatosa ). Zwei dieser Patienten waren vor Aufnahme in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg bereits mehrfach ( beide sechsmal ) voroperiert worden; dabei waren bereits ausgedehnte Resektionen von Dünndarm und Dickdarm erfolgt.

Fallbeispiel 11

48-jähriger Patient. M. Crohn 19 Jahre zuvor erstmals diagnostiziert. Sechs Voroperationen in auswärtigen Krankenhäusern: eine Ausschaltungs-Operation, eine rechtsseitige Hemikolektomie, vier weitere Resektionen des Dünndarms bis auf etwa 30 cm Länge. Aufnahme in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg wegen akuten Abdomens ( Ileus ). Bei der Laparatomie fand sich ein Rezidiv in den Blindsäcken einer 9 Jahre alten Seit-zu-Seit-Anastomose. Resektion der Anastomosenstelle, weite End-zu-End-Anastomose, Fistelrevision. Nach 3-wöchigem stationären Aufenthalt erlag der Patient seinen pulmonalen Komplikationen.

Fallbeispiel 12

29-jährige Patientin, bei der zuvor bereits sechs Laparatomien ( Fistelrevisionen, aber keine Resektion ) durchgeführt worden waren. In einem auswärtigen Krankenhaus war eine Serie von 12 Bestrahlungen erfolgt, kombiniert mit hochdosierter Steroidgabe. Aufgenommen wurde die Patientin in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg mit einem handtellergroßen Bauchwanddefekt, einem Konglomerattumor, in den der gesamte Darm bis hin zum Rektum einbezogen war. Nach der sogleich durchgeführten Resektion großer Teile von Dünndarm und Dickdarm kam es zur Anastomosen-Insuffizienz und wiederholten Dünndarm-Perforation. Auch mit einer zweimaligen Relaparatomie konnte der Patientin nicht mehr geholfen werden. Sie verstarb nach dreimonatiger Liegedauer an der Sepsis.

## 4.2. Colitis ulcerosa

In den Jahren 1969 bis 1975 wurden in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg 28 Patienten unter der Diagnose Colitis ulcerosa behandelt.

### 4.2.1. Anamnese

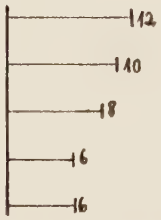
Die Anamnesedauer variierte besonders stark bei den acht Patienten, bei denen die Diagnose erst in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg gestellt worden war: zwischen einer Woche und zehn Jahren. Im ersten Fall hatte der Patient unter reißenden Leibschmerzen gelitten und war bereits in schwerstem Schockzustand zur Aufnahme gekommen. Bei der Laparatomie fand sich eine Perforation des Zökums, an deren toxischen Folgen ( Peritonitis ) der Patient nur wenige Tage später verstarb. - Im anderen Fall hatten über einen Zeitraum von zehn Jahren rezidivierende Darmfisteln schließlich zur stationären Aufnahme geführt.

Zunächst genannt werden sollen 14 Patienten mit Colitis ulcerosa ( Tabelle 22 ), die alle mit akuten Beschwerden kamen und bei denen das Krankheitsbild bereits stark ausgeprägt war. Bei nur drei von ihnen waren die Beschwerden zum ersten Mal aufgetreten. Die übrigen Patienten waren bereits über längere Zeit zumeist konservativ ( Salazosulfapyridin, Steroide ) oder in zwei Fällen auch operativ ( Abszeßspaltung, Anlage eines Anus praeter sigmoideus ) behandelt worden. Sie kamen nun mit akuter Verschlechterung ihres Zustands oder mit Komplikationen. Eine Appendektomie war in keinem Fall durchgeführt worden.

Colitis ulcerosa

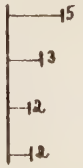
Anzahl der Patienten

SYMPTOMATIK




Darmblutung
Diarrhoe
Fieber
Leibschmerzen
Gewichtsverlust

KLINIK




Haut/Schleimhäute blaß
Abdomen gebläht
tastbare Resistenz
Exsikkose

LABOR

Anämie
BSG erhöht
Elektrolytstörungen
Hypo-/Dysproteinämie
Gerinnungsstörungen

Abbildung 18 :

Die übrigen 14 Patienten werden aus später genannten Gründen gesondert genannt; sie wurden in den Vergleich mit den Crohn- bzw. Divertikulitis-Patienten ( Abb. 11, 18, 19, 20, 24 ) nicht miteinbezogen.

### 4.2.2. Diagnostik ( 14 Patienten )

Die von der ersten Patientengruppe geäußerten Beschwerden, das klinische Bild sowie Ergebnisse von Laboruntersuchungen sind in Abbildung 18 dargestellt.

Psychosomatische Faktoren scheinen in der Vorgeschichte keine geringe Rolle gespielt zu haben: bei 5 der 14 Patienten hatten psychisch stark belastende Ereignisse ( meist der plötzliche Verlust einer wichtigen Bezugsperson ) geradezu schlagartig einen neuen Krankheitsschub ausgelöst und somit eine stationäre Wiederaufnahme erforderlich gemacht.

Zur Diagnosestellung trugen am meisten die Aussagen des Pathologen bei. Intraoperativ, röntgenologisch ( Kontrasteinlauf ) und endoskopisch ( Rektoskopie ) gewonnene Erkenntnisse trugen ihrerseits viel zur Diagnosestellung bei ( Abb. 19 ).

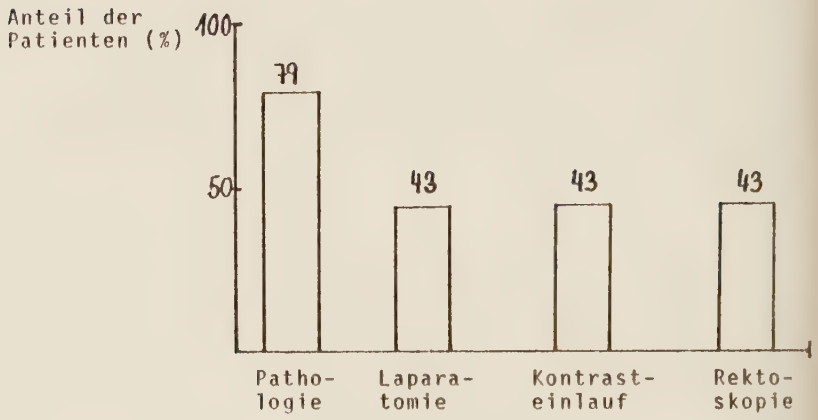



Abbildung 19 : Prozentualer Anteil der Patienten, bei denen die jeweilige Untersuchungsmethode den Befund einer Colitis ulcerosa ergab

### 4.2.3. Lokalisation ( 14 Patienten )

Der entzündliche Prozeß ließ sich mit Hilfe der genannten Methoden bei 14 Patienten wie folgt lokalisieren als:

totale Proktokolitis

bei 6 Patienten

=

linksseitige Proktokolitis

(Rektum, Sigma, Colon descendens)

bei 2 Patienten

=

Proktitis

(Rektum, teilweise auch Sigma)

bei 3 Patienten

=

rechtsseitige Kolitis

(Coecum, Colon ascendens, teilweise auch term. Ileum)

bei 3 Patienten

=

Abbildung 20

### 4.2.4. Typische Befunde ( 7 Patienten )

Bei der Hälfte der zuerst genannten 14 Patienten sprachen alle Befunde eindeutig für eine Colitis ulcerosa.

Dem Pathologen zeigte sich meist eine chronische, unspezifische Kolitis mit entzündlicher Infiltration, Ulzerationen, Pseudopolypen. Röntgenologisch fanden sich zum Teil schwere ulzeröse Veränderungen, Wandstarre, Verkürzung des Darmrohres, Verlust der Haustrierung, gelegentlich auch deutliche Stenosen. Rektoskopisch fiel die Schleimhaut meist als besonders gerötet, samtartig granuliert, erosiv bis ulzerös verändert sowie leicht vulnerabel auf.

Zwei dieser Patienten verstarben: einer an den Folgen eines ausgedehnten Hinterwandinfarkts, ein weiterer an der Kolitis selbst:

Fallbeispiel 13

> Bei einem 40-jährigen Patienten waren erstmals zwei Monate zuvor blutige Durchfälle aufgetreten. Er wurde bereits mit einer Durchwanderungsperitonitis bei toxischem Megakolon aus einem auswärtigen Krankenhaus in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg eingewiesen. Bei der sofort als Noteingriff durchgeführten rechtsseitigen Hemikolektomie fanden sich bereits multiple Perforationsstellen im Colon ascendens. Der Patient verstarb im septischen Schock.

### 4.2.5. Abweichende Befunde ( 7 Patienten )

Bei den übrigen 7 dieser 14 Patienten müssen vom typischen Bild einer Colitis ulcerosa abweichende Befunde vermerkt werden:

1. Drei Patienten litten bei eindeutigen rektoskopischen und/oder röntgenologischen Zeichen für Colitis ulcerosa unter auch postoperativ rezidivierenden Fisteln und/oder Abszessen.

2. Drei weitere Patienten litten unter einer rechtsseitigen Colitis ( Abb. 20 ). Der rektoskopische Befund sprach eindeutig für eine Colitis ulcerosa. Auch diese Patienten litten außer unter blutigen Diarrhoen noch unter hartnäckig wiederkehrenden, zum Teil multiplen Fisteln. In allen drei Fällen stellte der Röntgenologe zusätzlich eine Stenosierung im Bereich des terminalen Ileums fest.

3. Fallbeispiel 14

   Ein weiterer 44-jähriger Patient hatte eine Woche lang unter reißenden Leibschmerzen gelitten und war bereits in schwerstem Schockzustand zur Aufnahme gekommen. In der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg Noteingriff mit Übernähung einer Perforationsstelle im Zökum und Anlage einer doppelläufigen Transversum-Colostomie. Intraoperativ Feststellung eines Fistelsystems zwischen Rektum, Sigma und Blase, sowie eines Douglas- sowie eines retroperitoneal gelegenen Abszesses. Der Patient verstarb zwei Tage nach Aufnahme am toxischen Herz-Kreislauf-Versagen. Der Sektionsbericht nennt außer einer diffusen eitrigen Peritonitis: eine ausgeprägte Colitis ulcerosa, eine im Bereich des gesamten Dickdarms

ausgeprägte Divertikulitis mit einem perforierten Sigmadivertikel sowie eine ausgeprägte akute Enteritis !

### 4.2.6. Besonders stark abweichende Befunde

Die folgenden 14 Patienten sollen - wie bereits angekündigt - gesondert aufgeführt werden, da in ihren Krankenblättern entweder von den zuerst genannten 14 Patienten sehr stark abweichende Befunde oder aber auch zu wenig Fakten für eine vergleichende Auswertung zu finden waren.

1. Vom typischen Bild einer Colitis ulcerosa wichen die Befunde folgender 3 Patienten besonders stark ab:

   Alle drei Patienten litten nicht nur unter blutig-schleimigen Durchfällen, sondern auch unter multiplen Fisteln und Abszessen. Röntgenologisch fand sich das terminale Ileum in allen drei Fällen stenosiert. Zwar lauteten die rektoskopischen bzw. histopathologischen Befunde stets auf Colitis bzw. Proktitis ulcerosa, doch wurde wegen der entzündlichen Infiltration aller Wandschichten sowie der Bildung eines chronisch-entzündlichen Granuloms der Verdacht auf einen M. Crohn geäußert.

Fallbeispiel 15

19-jährige Patientin. Zwei Jahre zuvor waren erstmals blutige Durchfälle und Bauchschmerzen aufgetreten. Nach sechs stationären Aufenthalten zur konservativen Behandlung einer Colitis ulcerosa waren plötzlich heftigste Schmerzen im rechten

Unterbauch aufgetreten. Bei der Laparatomie in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg fand sich eine gangränöse Appendizitis mit Perforation in die Bauchhöhle. Vier Monate später Durchführung einer Proktokolektomie und Anlage eines Kock'schen Reservoirs bei terminalem Ileostoma. Intraoperativer Befund in der Chirurgischen Universitäts-Klinik: Wandverdickung und -starre des gesamten Kolons, zahlreiche Verwachsungen mit dem stenosierten terminalen Ileum, Fistelbildung im Bereich der alten Laparatomienarbe.

2. Bei sechs Patienten ( darunter zwei Kindern im Alter von 4 und 5 Jahren ) handelte es sich um milde Verlaufsformen oder um Frühstadien einer Proktitis bzw. linksseitigen Colitis. Die erhebbaren Befunde waren vergleichsweise spärlich.

   Einzige Symptome waren Blut- oder Schleimbeimengungen zum Stuhl sowie gelegentliche Tenesmen. Lediglich in einem Fall war die Diagnose bereits durch einen niedergelassenen Facharzt gestellt worden, der den Patienten wegen akuter Schmerzen im rechten Unterbauch einwies. In der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg wurde dann die Appendektomie ( histologischer Befund : eitrige Appendizitis ) durchgeführt. Bei den übrigen sechs Patienten, bei denen die Diagnose erst in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg gestellt wurde, erübrigten sich operative Eingriffe. Diese Patienten wurden zu ambulanten Nachkontrollen einbestellt.

3. Bei drei weiteren Patienten traten die abdominellen Beschwerden ( Blut im Stuhl, Unterbauchschmerzen )

erstmals auf, nachdem wegen einer bei ihnen bestehenden rheumatischen bzw. allergischen Primärerkrankung eine hochdosierte Steroidbehandlung begonnen worden war.

In einem Fall lag die erste Cortisoneinnahme wegen eines hämatogen streuenden Kontaktekzems gerade drei Wochen zurück, im zweiten Fall war wegen einer schweren primär chronischen Polyarthritis bereits drei Jahre zuvor die Behandlung mit Cortison und Gold begonnen worden. Röntgenologisch ( Kontrasteinlauf ) und rektoskopisch bot sich das eindeutige Bild einer ausgedehnten Proktokolitis ulcerosa. Bei beiden Patienten beschränkte man sich auf konservative Maßnahmen. Dramatischer war der Verlauf beim dritten Patienten:

Fallbeispiel 16

25-jähriger Patient. Gleich nach Beginn der Behandlung mit Cortison und Gold wegen eines rheumatischen Fiebers waren dem Patienten Blutbeimengungen im Stuhl aufgefallen. Eine Woche nach Beginn der Behandlung war eine akute intestinale Blutung aufgetreten, die konservativ in einem auswärtigen Krankenhaus nicht zum Stillstand hatte gebracht werden können. Bei der in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg sogleich durchgeführten Laparatomie war eine Blutungsquelle nicht ausfindig zu machen. Auffällig aber waren vergrößerte Lymphknoten im Mesenterium des terminalen Ileums sowie Verwachsungen von Zökum, großem Netz und Bauchwand. Wegen der weiter anhaltenden Blutung entschloß man sich zwei Tage später zur rechtsseitigen Hemikolektomie. Dem Pathologen fielen am Resektat multiple Ulzera in segmentärer Anordnung im Bereich des terminalen

Ileums bis ins Colon transversum auf.

4. Schließlich seien zwei Patienten gesondert genannt, bei denen neben der Colitis ulcerosa gleichzeitig ein Carcinom bestand:

Fallbeispiel 17

Die 67-jährige Patientin ( Vater, Mutter und ein Sohn waren an Malignomen gestorben ) hatte seit ihrem 29. Lebensjahr an chronisch-rezidivierender Colitis ulcerosa gelitten. Sie kam wegen Koliken im Unterbauch zur Aufnahme. Bei der Laparatomie fiel ein apfelgroßer Tumor im Bereich des Colon ascendens auf. Durchführung einer rechtsseitigen Hemikolektomie. Histologischer Befund: ulzeriertes, gallertiges Dickdarm-Carcinom.

Fallbeispiel 18.

Der 60-jährige Patient hatte seit drei Monaten vor Aufnahme Blutauflagerungen auf dem Stuhl bemerkt. Während Kontrasteinlauf und Rektoskopie lediglich den Befund einer Kolitis ergaben, ergab die Biopsie ein Adeno-Carcinom des Rektums.

### 4.2.7. Therapie

Neun der zuerst genannten 14 Patienten ( 4.2.1., 4.2.4. ) wurden in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg operiert. Anamnesedauer, präoperativ bestehende Komplikationen, Art des operativen Eingriffs, pathologischer Befund sowie postoperativer Verlauf sind aus Tabelle 28 ersichtlich.
Bei allen neun Patienten handelte es sich demnach um prä- wie postoperativ komplizierte Verläufe.

Bei $^{2}/3$ ( sechs ) Patienten wurden ausgedehnte Resektionen durchgeführt, immer unter Kontinenzerhaltung. In drei Fällen beschränkte man sich auf palliative Maßnahmen.

Tabelle 28 : Operationen wegen Colitis ulcerosa bei 9 der 14 Patienten

| Anamnese | präop.Komplikationen | Laparatomien MIT RESEKTIONEN | bei 6 Pat. | patholog.Befund | postop. Komplik. |
|---|---|---|---|---|---|
| 13 Jahre | erhebliche Schrumpfung des Kolons | Resektion von ²/3 CT,CD,S,R (dreizeitiges Vorgehen) | bei 1 Pat. | Colitis ulcerosa (fortgeschritten) | Darmblutung Sek.Heilung |
| 13 Jahre | Abszesse Fisteln | Teilresektion des Sigma | bei 1 Pat. | Colitis ulcerosa (chron.-entzdl.) | Naht-dehiszenz |
| 9 Wochen | toxisches, perforiertes Megakolon | Hemikolektomie | bei 3 Pat. | Colitis ulcerosa | Br.Pneum. Peritonitis (gestorben) |
| | | | bei 1 Pat. | (fulminant) | |
| 1 Woche | - | - " - | bei 1 Pat. | (schwer,chron.) | Br.Pneum. Abszeß (gestorben) |
| 1 Woche | Subileus Perforation | - " - | bei 1 Pat. | (schwer, schon älter) | Br.Pneum. Peritonitis (gestorben) |
| 3 Monate | Prolaps der Ileumschlinge | Resektion von term.Ileum,CA (zweizeitiges Vorgehen) | bei 1 Pat. | Ileocolitis (chron.) | Pneumonie Sepsis |
| | | Laparatomien OHNE RESEKTIONEN | bei 3 Pat. | patholog.Befund | |
| 9 Jahre | Darmblutungen, Subileus, perityphlitischer Abszeß | Spaltung eines perityphlitischen Abszesses | bei 1 Pat. | Colitis ulcerosa (alt) | Narb.Fistel Abszeß Sepsis |
| 1 Woche | Fistel, Douglas-Abszeß Coecum-Ruptur perforiert.Divertikel | Übernähung eines perforierten Coecums | bei 1 Pat. | Colitis ulcerosa (schwerster Art) | Peritonitis (gestorben) |
| 10 Jahre | Rektum-Scheiden-Fistel | Anlegen eines Sigmaafters | bei 1 Pat. | Colitis ulcerosa | Hautmazerat. |

Insgesamt verstarben vier Patienten: einer an akutem Herzversagen ( 4.2.4. ), drei an einer Peritonitis. Die Perforationsstelle lag bei einem Patienten ( Fallbeispiel 14 ) im Zökum, bei zwei weiteren Patienten ( Fallbeispiel 13 ) im Colon ascendens.

Sechs Patienten waren bereits bald nach dem operativen Eingriff beschwerdefrei.

Bei einem Patienten gelang es wegen einer mittlerweile aufgetretenen Sigma-Stenose nicht, den ursprünglich zur Entlastung des Darms angelegten Anus praeter sigmoideus zum vorgesehenen Zeitpunkt zurückzuverlagern.

Bei drei Patienten wurde wegen Fortbestehens der Beschwerden die Durchführung einer Proktokolektomie zu einem späteren Zeitpunkt erwogen.

Operative Eingriffe bei den übrigen 14 Patienten waren selten erforderlich und wurden bereits genannt. Zwei Patienten war zwar im Hinblick auf bislang therapieresistente Fisteln dringend zur Proktokolektomie geraten worden; sie konnten sich zur Einwilligung in diesen Eingriff allerdings noch nicht entschließen.
In allen übrigen ( zwölf ) Fällen wurden konservative Maßnahmen für ausreichend gehalten. Von den zuletzt genannten vierzehn Patienten waren bei Entlassung zehn beschwerdefrei.

## 4.3. Divertikulitis

### 4.3.1. Anamnese

Die von den 29 Patienten mit Divertikulitis geäußerten Beschwerden sind in Abbildung 21 aufgeführt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug sechzig Jahre. Etwa $^2/_3$ der Patienten ( neunzehn ) litten in erster Linie unter Leibschmerzen, Obstipation und wechselweise Diarrhoe bei einer Anamnesedauer von weniger als einem Jahr. Bei einem Drittel der Patienten ( zehn Patienten ) hatten diese Beschwerden meist schon sehr viel länger als ein Jahr bestanden ( bei zwei Patienten bereits seit mehr als zehn Jahren ).

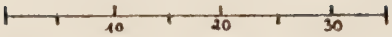
Die Diagnose Divertikulitis wurde bei 26 der 29 Patienten erst in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg gestellt.

In der Vorgeschichte fielen bei sechs Patienten insbesondere Hernien auf: Narbenhernien nach Appendektomie bei zwei Patienten, Leistenhernien bei zwei Patienten, Schenkelhernie und Hiatushernie bei je einem weiteren Patienten.

Bei auswärts durchgeführten Voruntersuchungen hatten in der Differentialdiagnose neben dem Kolon-Karzinom akute Appendizitis, Urolithiasis, Cholelithiasis und Adnexitis die größte Rolle gespielt.

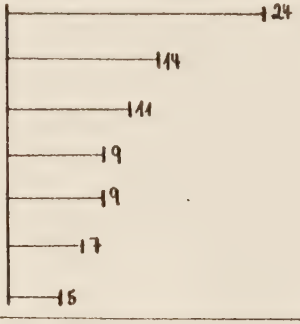
Einige Patienten waren bereits konservativ vorbehandelt worden. Voroperationen waren bis auf Jahrzehnte zurückliegende Appendektomien ( vier Patienten ) nicht erfolgt.

Divertikulitis



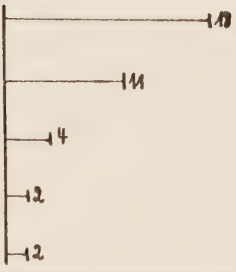

Anzahl der Patienten

SYMPTOMATIK



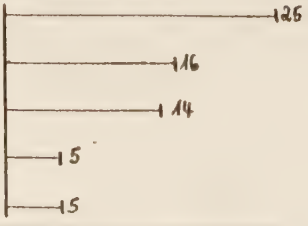

Leibschmerzen
Obelkeit, Erbrechen
Fieber
Diarrhoe
Obstipation
Darmblutung
Gewichtsverlust

KLINIK




umschriebener Druckschmerz
tastbare Resistenz
Haut/Schleimhäute blaß
Abdomen gebläht
Abwehrspannung

LABOR




BSG erhöht
Anämie
Leukozytose
Hypo-/Dysproteinämie
Elektrolytstörungen

Abbildung 21 :

### 4.3.2. Diagnostik

Bei 26 der 29 Patienten gelang es, die Divertikel röntgenologisch ( Kontrasteinlauf ) darzustellen. Bei einem Patienten war der Kontrasteinlauf bereits auswärts durchgeführt worden. Bei den zwei verbleibenden Patienten wurde von ihm wegen drohender Perforationsgefahr Abstand genommen. Bei ihnen bestätigte dann der pathologische Befund des Resektats die Diagnose.

Endoskopisch ( rektosigmoideoskopisch ) ließen sich die Divertikel nur in drei Fällen auffinden; in weiteren fünf Fällen machten entzündliche Stenosen ein tieferes Einführen des Instruments unmöglich.

Die Aussagekraft der einzelnen Untersuchungsmethoden ist in Abbildung 22 wiedergegeben.

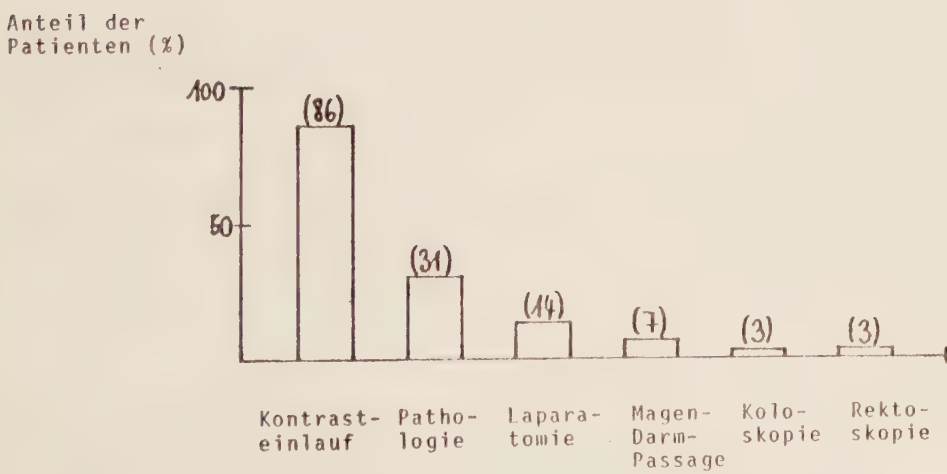



Abbildung 22 : Prozentualer Anteil der Patienten, bei denen die jeweilige Untersuchungsmethode den Befund einer Divertikulitis ergab

### 4.3.3. Lokalisation

Prädilektionsort war das Sigma. Bei längerer Anamnesedauer erstreckten sich Divertikulose bzw. Divertikulitis meist auch auf das Colon descendens, erfaßten aber nur in einem Fall das gesamte Colon. Die Entzündung bezog Schleimhaut wie Darmwand meist gleichermaßen mit ein.

### 4.3.4. Komplikationen

Entzündliche Stenosen traten bei sieben Patienten auf, davon bei vier Patienten erst postoperativ im Anstomosenbereich.

Adhäsionen zwischen Dickdarm, Dünndarm und auch Blase traten vorwiegend im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung auf.

Die Blase war durch eine Fistel zum Sigma bei zwei Patienten, durch entzündliche Infiltration der Wand bei einem Patienten mitbetroffen und deshalb Quelle aufsteigender, rezidivierender Harnwegsinfekte gewesen.

Der linke Ureter wurde bei einem Patienten von einem Konglomerattumor miteingeschlossen.

Außergewöhnlich war der Befund eines solitären Divertikels am Colon ascendens :

Fallbeispiel 19

> Die 40-jährige Patientin war wegen Verdachts auf akute Appendizitis in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg eingeliefert worden. Bei der Laparatomie fand sich 10 cm oberhalb des Zökumpols ein großes, eitrig-entzündetes Divertikel mit umschriebener Peritonitis. Appendektomie und Teil-

resektion des Colon ascendens. Postoperativ Beschwerdefreiheit.

### 4.3.5. Therapie

Bei etwa $^{2}/_{3}$ der Patienten ( 17 Patienten ) reichten konservative Maßnahmen aus, um Beschwerdefreiheit zu erzielen.

Neun Patienten wurden wegen ihrer Divertikulitis operiert, ein Patient ( Fallbeispiel 19 ) wegen eines solitären Divertikels. Bei zwei Patienten mit Divertikulitis wurde lediglich ein Rektumpolyp entfernt.

Die genannten neun Patienten wurden wegen ihrer kompliziert verlaufenden Divertikulitis operiert, also unter absoluten Indikationen wie Perforation, Stenose, Konglomerattumor, Abszeß, Fistel. All diese Befunde gaben etwa gleichhäufig zur Operation Anlaß. Insgesamt wurden an diesen Patienten über 30 einzelne operative Eingriffe durchgeführt.

Methode der Wahl war die kontinenzerhaltende Sigmateilresektion bei acht Patienten, bei fünf von ihnen in mehrzeitigem Vorgehen durchgeführt. Eine ausgedehntere Resektion ( Hemikolektomie mit Anastomose zwischen Colon ascendens und Sigma ) war nur bei einem Patienten ( 4.3.3. ) erforderlich.

Bei sechs Patienten war es zu Perforation und begrenzter Peritonitis gekommen.
Bei einem Patienten gelang die primäre Sigmaresektion im einzeitigen Verfahren. Bei einem weiteren machten postoperativ aufgetretene Fisteln und Abszesse wiederholte Eingriffe ( wie die vorübergehende Darmentlastung

durch Anus praeter ) nötig. Bei den übrigen Patienten wurde von vornherein das dreizeitige Verfahren ( 2.3.7. ) eingeschlagen. Es wurde bei einem Patienten durch rezidivierende Abszedierungen und zusätzliche Eingriffe ( Drainagen ) verzögert.

Die bei einem Patienten von einem perforierten Sigmadivertikel ausgegangene Sigma-Blasen-Fistel war die einzige bei Divertikulitis-Patienten spontan aufgetretene Fistel. In den übrigen ( vier ) Fällen entstanden die Fisteln erst postoperativ.

Wenn auch der postoperative Verlauf durch Komplikationen wie Abszesse und Fisteln bei fünf Patienten stark verzögert wurde, gelang es schließlich doch, acht der neun Patienten mit Divertikulitis durch die operativen Eingriffe beschwerdefrei zu machen. Lediglich mit zwei Patienten mußten wegen anhaltender Diarrhoe bzw. Obstipation Kontrolluntersuchungen vereinbart werden.

## 4.4. Übersicht und Vergleich

### 4.4.1. Krankengut

Weitgehende Übereinstimmung gibt es zwischen dem durchschnittlichen Alter innerhalb der hier aufgeführten Patientengruppen und dem in der Literatur jeweils genannten.

Die Divertikulitis trat auch hier ( mit einer Ausnahme ) als typische Alterserkrankung auf ( 76, 77, 82 ). Das durchschnittliche Alter der Patienten mit M. Crohn von 33 Jahren entsprach ebenfalls etwa dem in der Literatur angegebenen ( 5, 6, 10, 11, 24, 37, 40, 43 ). Bei den Patienten mit Colitis ulcerosa lag es mit 47 Jahren vergleichsweise hoch ( 50, 60, 65, 67 ), was daran liegen mag, daß etwa die Hälfte der Patienten erst im Spätstadium ihrer Erkrankung zur Aufnahme in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg kamen. Ein zweites Inzidenzmaximum, wie es einige Autoren für die ulzeröse ( jenseits des 50. Lebensjahres ) ( 65 ) wie für die granulomatöse ( jenseits des 60. Lebensjahres ) ( 11 ) Form der Kolitis angeben, fand sich im hier beschriebenen Krankengut nicht ( Abb. 11 ).

Daß in allen drei beschriebenen Patientengruppen das weibliche Geschlecht überwog, darf hier als Zufall der kleinen Zahl angesehen werden: größere Statistiken hatten eine eindeutige Geschlechtsdisposition für keine der drei Erkrankungen sichern können ( 6, 11, 22, 24, 36, 43, 60, 65 ).

### 4.4.2. Diagnose

In Übereinstimmung mit den Angaben aus der Literatur ( 4, 6, 17, 22, 24, 35, 37, 44, 49, 56, 67, 72, 77, 78, 80 ) ergaben sich für die einzelnen Symptome und Befunde je nach Krankheitsbild unterschiedliche Rangfolgen ( Abb. 14, 18, 21 ). Leitsymptome wie hartnäckige, kolikartige Schmerzen im rechten Unterbauch und Fisteln ließen aber bestenfalls die Verdachtsdiagnose M. Crohn zu wie gehäufte, durchfällige, blutig-schleimige Stühle die Verdachtsdiagnose Colitis ulcerosa.

Da aber der Dickdarmbefall bei M. Crohn der Colitis ulcerosa verblüffend ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen kann, waren weitere diagnostische Schritte stets nötig: bei der Divertikulitis ließ sich die Diagnose meist schon mit dem Kontrasteinlauf sichern. Zur Abgrenzung einer Colitis ulcerosa von einem M. Crohn mußten hingegen alle differentialdiagnostischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden. Die Diagnose konnte sich dann nur aus der Summe aller verfügbaren Befunde ergeben, zumal relativ verläßliche Zeichen wie etwa Granulome bei M. Crohn längst nicht immer ( nur bei 6 der hier genannten Patienten ) zu finden waren.

In allen drei Patientengruppen wurde die Diagnose meist erst in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg gestellt ( Abb. 23 ).

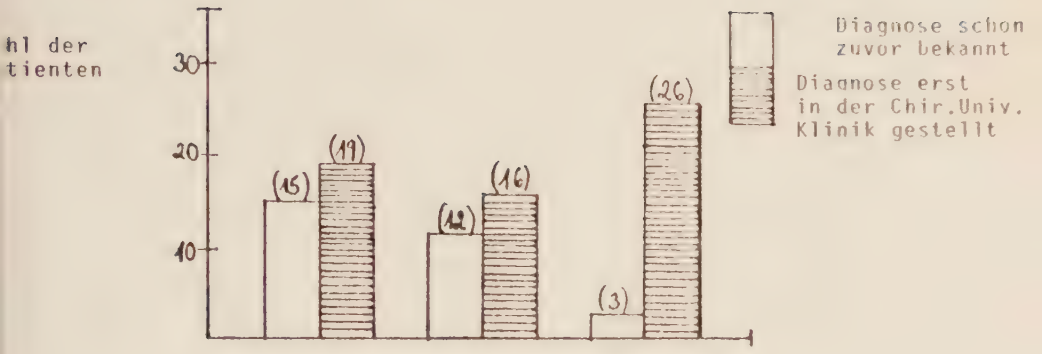



Abbildung 23 :

### 4.4.3. Lokalisation

Die jeweilige Ausdehnung des entzündlichen Prozesses wurde in Abbildung 24 dargestellt. Die Höhe der Säulen gibt die Anzahl der am betreffenden Darmabschnitt erhobenen Befunde ( Tab. 29 ) in Prozenten wieder.

Tabelle 29 : Art der erhobenen Befunde

allgemeine Entzündungszeichen
Hyperämie, Ödem, Granulationsgewebe usw.

besondere Befunde
Erosion, Ulzeration — Wandverdickung, Wandstarre
Perforation, Ruptur — Adhäsion, Konglomerattumor

Stenose, Dilatation

Pflastersteinrelief ( M. Crohn )
Pseudopolyposis ( Colitis ulcerosa )
Divertikel ( Divertikulitis )

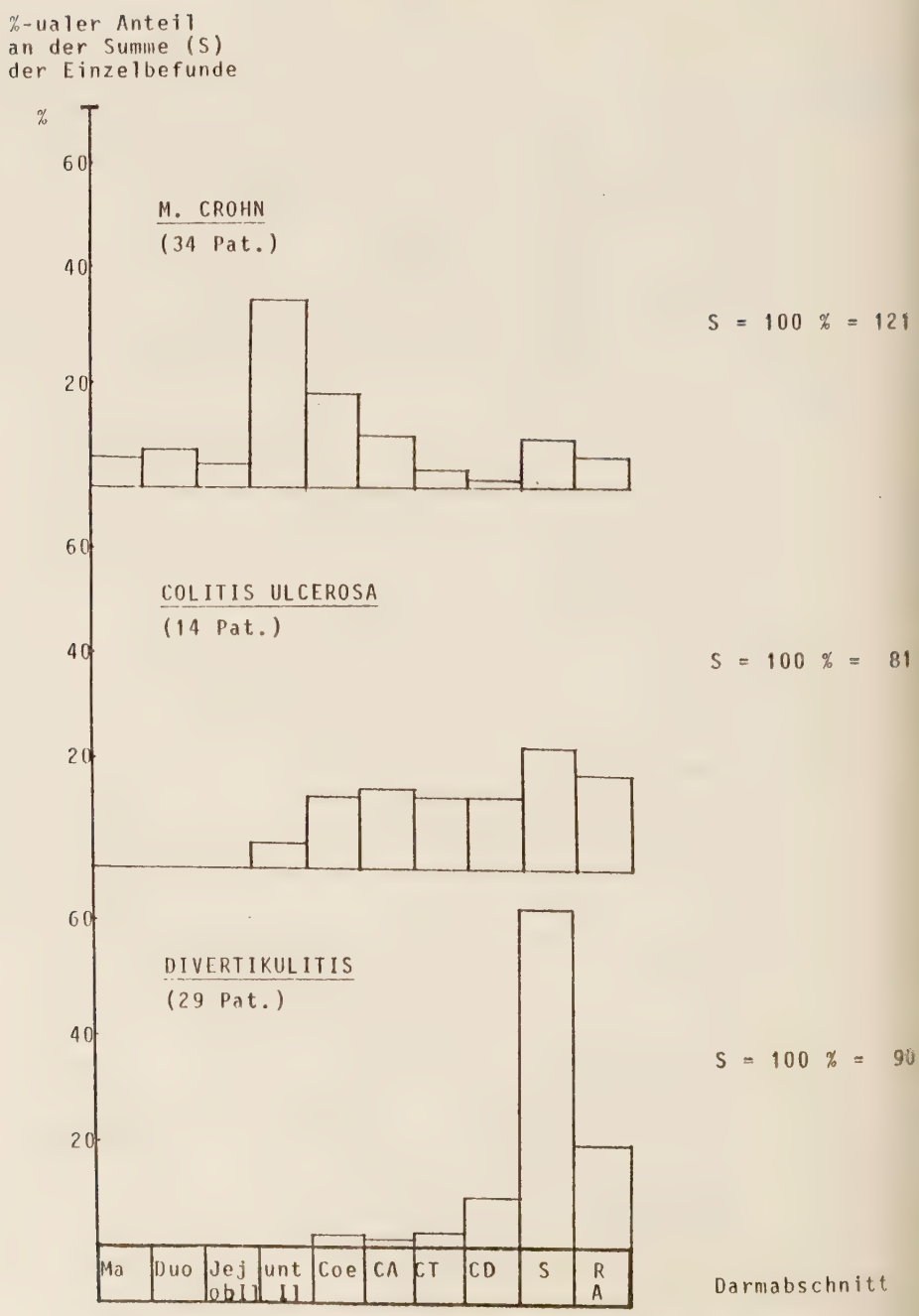



Abbildung 24 : Ausdehnung des entzündlichen Prozesses (Lokalisation der in Tab. 29 genannten Befunde)

### 4.4.4. Therapie

Das therapeutische Vorgehen an der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg bei den drei Patientengruppen ist in Abbildung 25 dargestellt. Beim M. Crohn wurde die überwiegende Mehrheit der Patienten operativ ( schraffierte Säulen ), bei der Divertikulitis konservativ ( helle Säulen ) behandelt. Bei der Colitis ulcerosa war das rein konservative Vorgehen fast ebenso häufig wie das operative.

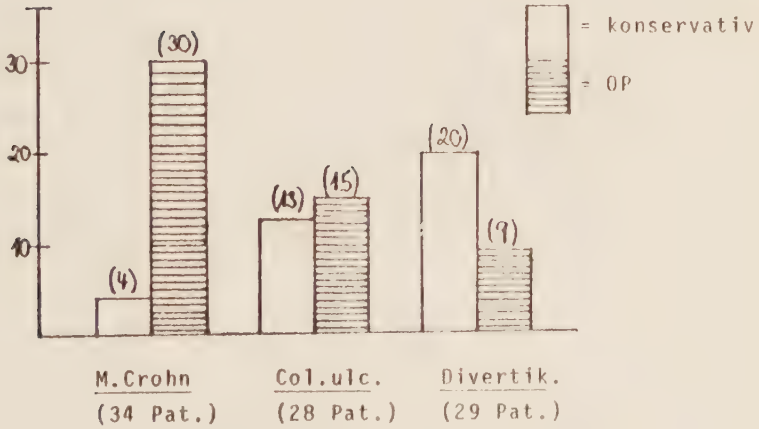



Abbildung 25 : Therapie bei den drei Patientengruppen

# 5. DISKUSSION

## 5.1. M. Crohn

Die Angaben zur Vorgeschichte der hier genannten Patienten decken sich weitgehend mit denen aus der Literatur. Daß die Erkrankung bereits in ihrem Anfangsstadium auswärts vom untersuchenden Arzt erkannt wurde, war eher die Ausnahme. Besonders hervorzuheben ist dagegen das Beispiel einer 20-jährigen Patientin, bei der allein die Erkrankung ihrer jüngeren Schwester in der Universitäts-Klinik Würzburg zur Röntgenuntersuchung Anlaß gegeben hatte und bei der so eine bis dahin noch völlig asymptomatische Ileokolitis entdeckt worden war. Gründe für die geschilderten Verzögerungen bei der Diagnosestellung ( 4.1.1. ) können die anfangs eher uncharakteristischen Beschwerden sein, aber auch die Tatsache, daß der M. Crohn bis zur Jahrhundertmitte bei uns vergleichsweise selten und wenig bekannt war ( Abb. 3 ). So waren es dann oft erst die nach der Appendektomie wiederauftretenden Beschwerden oder postoperative Komplikationen, welche den Verdacht auf die Erkrankung weckten.

Daß der M. Crohn zumindest in einigen der genannten Fälle bereits zum Zeitpunkt der Appendektomie bestand, lassen die Auszüge aus einigen Op-Berichten ahnen ( 4.1.2. ). Anzuführen wäre hier auch das Ergebnis einer 1975 durchgeführten histologischen Untersuchung von 4558 entfernten Appendices, die in 28 Fällen ( 0,6 % ) Überraschenderweise die Diagnose M. Crohn ergab ( 19 ). Andere Autoren schätzen, daß bis zu 40 % aller Crohn-Patienten ursprünglich unter der Verdachtsdiagnose akute Appendizitis laparatomiert werden.

Die Entfernung der Appendix bei bereits bekanntem M. Crohn wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich beurteilt: einige scheuen sich vor ihr wegen der zu erwartenden postoperativen Komplikationen ( Fisteln in 20 bis 40 % der Fälle ) ( 6, 36 ). Andere wiederum verweisen auf den möglichen kombinierten oder gar isolierten ( 16 ) Befall der Appendix und raten im Hinblick auf spätere differentialdiagnostische Oberlegungen dazu, die Appendix bei einer Laparatomie zu entfernen, wenn ihre Basis und das Zökum entzündungsfrei erscheinen.

Vor Aufnahme in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg waren etliche Patienten jahrelang ( 4.1.1. ) unter anderen Diagnosen konservativ und/oder operativ behandelt worden. Dies mag zeigen, daß die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten nicht unterschätzt werden dürfen.

Bei entsprechenden Beschwerden ( kolikartige Schmerzen im rechten Unterbauch in Verbindung mit Diarrhoe, Obstipation, Erbrechen ), bei intraoperativ auffälligen Befunden ( Verdickung mesenterialer Lymphknoten, Stenosen des terminalen Ileum ), bei spontan oder postoperativ auftretenden Fisteln ist - zumal bei jungen Patienten - stets auch an einen M. Crohn zu denken. Sollte eine frühzeitige und weitgefächerte Diagnostik tatsächlich den Verdacht bestätigen, sollten sich Internist und Chirurg von Anfang an in die Betreuung solcher Patienten teilen und alle entscheidenden Schritte gemeinsam besprechen. Weiterbehandlung bzw. Nachsorge der Patienten sollten von den im ambulanten Bereich tätigen Ärzten nahtlos übernommen werden.

Nur so wird es möglich sein, den durch ihre Erkrankung körperlich wie seelisch schwer belasteten Patienten Fehldiagnosen und -behandlungen zu ersparen. Ebenso wie bei den Patienten mit Colitis ulcerosa erscheinen das gegenseitige Vertrauen im Arzt-Patient-Verhältnis und Geduld auf lange Sicht der beste Schutz vor allgemein-therapeutischem Nihilismus und individueller Resignation.

Das Behandlungskonzept im Frühstadium der Erkrankung sollte bei Ausschöpfung aller konservativen Therapiemöglichkeiten zunächst von operativer Zurückhaltung bestimmt sein. Vom statistischen Nachweis einer bislang nur angenommenen Wirksamkeit der eingesetzten Pharmaka ( 2.1.8. ) wird es abhängen, ob es in Zukunft noch häufiger möglich ist, mit gezielter medikamentöser Behandlung den entzündlichen Prozeß unter Kontrolle zu halten. Daß so auch die Zahl der Komplikationen, der damit unumgänglichen operativen Eingriffe und - wie SHALEV und FAHRLÄNDER ( 38 ) annehmen - auch die Zahl der postoperativen Rezidive gesenkt werden können, bleibt zu hoffen ( 12, 37 ). Letztlich aber werden wohl alle therapeutischen Erfolge solange von nur begrenzter Dauer sein, als es nicht gelingt, das eigentliche Krankheitsgeschehen auch kausal zum Stillstand zu bringen.

## 5.2. Colitis ulcerosa

Die allgemeine Erfahrung ( 23, 55, 60, 69, 72 ), daß Patienten mit Colitis ulcerosa dem Chirurgen oft viel früher hätten zugewiesen werden sollen, kann hier nur bestätigt werden. Der Patient, welcher mit toxischem Megakolon ( Fallbeispiel 13 ) zur Aufnahme kam, war mit seiner fulminanten Kolitis bereits neun Wochen lang auswärts stationär konservativ behandelt worden; Perforation und Peritonitis hatten bereits vor Überweisung in die Chirurgische Universitäts-Klinik Würzburg seine Prognose drastisch verschlechtert.

Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten gegenüber dem M. Crohn wurden bereits ausführlich geschildert. Nachträglich ließen sich die genannten Fallbeispiele wie folgt interpretieren:

> Bei den sieben zuerst genannten Patienten ( 4.2.4. ), den sechs Patienten mit nur leichten Beschwerden ( 4.2.6.2. ), bei zwei der Patienten mit vorausgegangener Cortisoneinnahme ( 4.2.6.3. ) sowie bei den zwei Patienten mit gleichzeitig bestehendem Kolonkarzinom ( 4.2.6.4. ), also bei insgesamt 17 Patienten, ist auch im Nachhinein bei Zusammenfassung aller bislang vorliegenden Befunde eine Colitis ulcerosa zweifelsfrei anzunehmen.
>
> Bei Einbeziehung aller intraoperativen wie histopathologischen Befunde läßt sich in den übrigen Fällen im Nachhinein der Verdacht auf einen M. Crohn nicht mit letzter Sicherheit ausschließen:

Für einen M. Crohn könnten im einzelnen sprechen:

Stenosen im terminalen Ileum ( 4.2.5.2.,4.2.6.1. ), weswegen eine einfache "RÜckspül-Ileitis" bei Colitis ulcerosa ( 41, 65 ) ausgeschlossen scheint;

Lokalisationen im Zökum bzw. Colon ascendens bei freiem Colon descendens, Sigma und Rektum ( 4.2.5.2., 4.2.6.3. : Fallbeispiel 16 );

segmentaler Befall des Dickdarms bei gleichzeitigem Ileumbefall ( 4.2.6.3. : Fallbeispiel 16 );

Vermehrung und Verdickung mesenterialer Lymphknoten, entzündliche Infiltration der gesamten Darmwand, Granulombildung ( 4.2.6.1.: Fallbeispiel 16 );

Häufung von Fisteln und Abszessen ( 4.2.5.1., 4.2.5.2., 4.2.5.3.: Fallbeispiel 14, 4.2.6.1.);

starke Neigung zu postoperativen Rezidiven ( 4.2.5.1., 4.2.5.2., 4.2.6.1.: Fallbeispiel 15 ).

Wegen der gelegentlich aufgetretenen Diskrepanzen zwischen röntgenologischem, endoskopischem, intraoperativem wie histopathologischem Befund ließe sich die Frage, ob es sich in den oben genannten Fällen um eine echte Ileokolitis granulomatosa oder um Kombinationsformen ( 2.1.7. ) gehandelt haben könnte, wohl erst nach weiteren Verlaufskontrollen klären.

Inwieweit es mit den durchgeführten operativen Eingriffen auch auf lange Sicht gelungen ist, den Patienten mit totalem Kolonbefall eine Proktokolektomie zu ersparen, ließe sich ebenfalls erst aus dem weiteren Verlauf heraus beantworten.

Die vergleichsweise hohe postoperative Letalität bei kompliziertem Verlauf muß jedenfalls die Forderung

unterstreichen, bei Vorliegen einer Indikation zum operativen Eingreifen die Patienten dann frühzeitig, nach Möglichkeit im entzündungsfreien Intervall zu überweisen.

### 5.3. Divertikulitis

Die operativen Erfolge bei der Divertikulitis sind besonders erfreulich angesichts der Tatsache, daß bei allen neun operierten Patienten zum Teil schwere Komplikationen ( Peritonitis ) vorgelegen hatten und sieben von ihnen bereits über 50 Jahre alt waren. Die Mitteilung einer hohen postoperativen Letalität bei komplizierter Divertikulitis ( Tabelle 21 ) kann hier nicht bestätigt werden: keiner der hier genannten neun Patienten verstarb postoperativ.

Die übrigen $^2/_3$ der Patienten mit Divertikulitis ( bei den Patienten mit M. Crohn bzw. Colitis ulcerosa war es jeweils nur etwa die Hälfte ) befanden sich trotz ihrer Erkrankung in einem vergleichsweise guten Allgemeinzustand. Bei ihnen erscheint der Versuch einer rein konservativen, diätetischen Behandlung nach abgeschlossener Diagnostik als durchaus gerechtfertigt. Inwieweit es damit bereits gelungen ist, all diese Patienten auch auf Dauer beschwerdefrei zu machen, bleibt abzuwarten.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Retrospektiv wurden die Krankenunterlagen von 77 Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ausgewertet. In der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg wurden in den Jahren 1969 bis 1975 bei 34 Patienten ein M. Crohn, bei 14 Patienten eine Colitis ulcerosa und bei 29 Patienten eine Divertikulitis diagnostiziert. Die Diagnose wurde bei allen drei Patientengruppen meist erst in der Chirurgischen Universitäts-Klinik gestellt. Beim M. Crohn lag der Beschwerdebeginn dabei durchschnittlich bereits etwa 4 Jahre ( 3,8 Jahre ) zurück, 25 Patienten ( 74 % ) kamen bei Erstaufnahme bereits mit einem Rezidiv, 23 Patienten ( 68 % ) waren zumindest einmal voroperiert worden. Hinweise dafür, daß die Erkrankung vermutlich bereits zum Zeitpunkt der bei 19 Patienten ( 56 % ) durchgeführten Appendektomie bestanden hatte, fanden sich vereinzelt.

Einweisungsgrund waren bei allen drei Patientengruppen entweder akute Komplikationen oder meist bereits länger bestehende differentialdiagnostische Unklarheiten gewesen.

Auch in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg war die Abgrenzung der Colitis ulcerosa gegenüber einem M. Crohn in einzelnen Fällen nicht mit letzter Sicherheit zu vollziehen. Meist ergaben sich aus der Zusammenschau aller verfügbaren Angaben jedoch deutlich unterscheidbare Muster von Symptomen, pathologisch-anatomischen Befunden und Ausdehnungen.

Das therapeutische Vorgehen in der Chirurgischen Universitäts-Klinik war beim M. Crohn meist operativ

( 30 Patienten ), bei der Colitis ulcerosa etwa ebenso häufig operativ ( 15 Patienten ) wie konservativ, bei der Divertikulitis dagegen meist rein konservativ ( 20 Patienten ).

Operative Wahl der Methode war die kontinenzerhaltende Resektion ( Resektion des terminalen Ileums, Hemikolektomie bzw. Sigmaresektion ), stets einzeitig beim M. Crohn, bei der Colitis ulcerosa gelegentlich, bei der Divertikulitis vorwiegend mehrzeitig durchgeführt.

Den Folgen ihrer Erkrankung ( Peritonitis bei schwerster Ileokolitis bzw. Proktokolitis ) erlagen postoperativ jeweils drei Patienten mit M. Crohn bzw. Colitis ulcerosa. Die postoperative Letalität bei der Divertikulitis betrug, obwohl es in sechs Fällen bereits zu Perforation und begrenzter Peritonitis gekommen war, Null. Auch alle übrigen akut-bedrohlichen Zustände konnten sicher beherrscht werden.

Die meisten Patienten konnten nach 2- bis 4-wöchigem stationären Aufenthalt als beschwerdefrei entlassen werden. Bei drei Patienten mit Colitis ulcerosa wurde jedoch wegen weiterbestehender Beschwerden eine totale Proktokolektomie zu einem späteren Zeitpunkt erwogen. Beim M. Crohn waren Nachresektionen in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg zwar nur in vier Fällen erforderlich; die allgemeine, postoperative Rezidivquote - über den gesamten überschaubaren Zeitraum ( vor 1969 bis 1975 ) ermittelt - lag beim M. Crohn jedoch bei über 80 %.

Nach Auswertung der Krankenunterlagen sowie der eingangs dargestellten Literatur ergibt sich aus der vorliegenden Arbeit vor allem die Forderung an den erstbehandelnden Arzt, Patienten mit entsprechendem

Beschwerdebild frühzeitig einer gründlichen und gezielten Diagnostik zuzuführen und bei komplizierten, konservativ nicht beherrschbaren Verläufen rechtzeitig den Chirurgen zu Rate zu ziehen.

LITERATUR M. Crohn


1. ANLAGE : zur Crohn-Studie I und II (unveröffentlichte Unterlagen)

2. AUER, O., Ch.BUSCHMANN, E.ZIEMER : Immune status in Crohn's disease Gut 19 (1978) 618-626

3. AUER, O., W.WECHSLER, E.ZIEMER, H.MALCHOW, H.SOMMER : Immune status in Crohn's disease Scandin.Journal of Gastroenterology 13 (1978) 561-571

4. BEEKEN, W.L. : Remediable defects in Crohn's disease Arch.Intern.Med. Vol. 135 (May 1975) 686-689

5. BRAHME, F., C.LINDSTRÖM, A.WENCKERT : Crohn's disease in a defined population Gastroenterology 69 (1975) 342-351

6. BRANDES, J.W., F.EULENBURG : Der lange Weg zur Diagnose M.Crohn Zeitschr.f.Gastroenterologie 14 (1976) 400-406

7. BRITTON, S., A.E.ETTLUND, A.G.BIRD : Appearance of killer cells in the mesenteric lymphnodes in Crohn's disease Gastroenterology 75 (1978) 218-220

8. BURMEISTER, W., J.M.MOLLER, H.PICHLMAIER : Totale parenterale Ernährung als Primärtherapie bei M. Crohn Leber Magen Darm 8, Nr. 4 (1978) 207-211

9. CARE, D.R., D.N.MITCHELL, B.N.BROOKE : Induction of granulomas in mice by Crohn's disease tissues Gastroenterology 75 (1978) 632-637

10. DELTZ, E., N.HANTSCHMANN : Ergebnisse der chirurgischen Behandlung der Enterocolitis granulomatosa Crohn Münchn.med.Wschr. 118 (1976) Nr.15 465-468

11. FAHRLÄNDER, H., E.SHALEV : Die Enterocolitis regionalis Crohn
Dtsch.med.Wschr. 99 (1974) 2207-2214

12. FROMM, H., M.GEBEL, U.SCHROETER, H.CANZLER, F.W.SCHMIDT : Zur Behandlung des M. Crohn im akuten Stadium
Dtsch.med.Wschr. 103 (1978) 377-380

13. GEBOES, K., G.VANTRAPPEN : The value of colonoscopy in the diagnosis of Crohn's disease
Gastrointestinal Endoscopy Vol. 22 No. 1 (1975) 18-23

14. GOLIGHER, J.C., Ph.F.SCHOFIELD, W.T.COOKE, F.L.WEAKLY, H.E. LOCKART-MUMMERY, B.BROOKE, I.P.TODD, B.MORSON : Crohn's disease (Symposium)
Diseases of the colon and rectum Vol. 18 (1975) No.3; 200, 213

15. GONZALES, G., T.KENNEDY : Crohn's disease of the stomach
Radiology 113 (1974) 27-29

16: GREEN, G.I., G.L.BROADRICK, J.L.COLLINS : Crohn's disease of the appendix presenting as acute appendicitis
The American Journal of Gastro-enterology 65 (1) 74-77 (Jan.76)

17. GREENSTEIN, A.J., A.E.KARK, D.A.DREILING : Crohn's disease of the colon
Am.J.Gastroenterology 63 (1975) 40-48

18. HAGGIT, R.C., W.A.MEISSNER : Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract
Am.J.Clin.Path. 59 (1973) 613-622

19. HANSEN, G., W.HEß, B.MITZSCHERLING : Die Indikation der Appendektomie nach Auswertung von 4258 patholo-gisch-histologischen Untersuchungen
Der Chirurg 46 (1975) 239-244

20. HERFARTH, Ch. : Morbus Crohn - Indikation zur Operation
Leber Magen Darm 8, Nr.4 (1978) 212-217

21. KAGNOFF, M.F. : The etiology of Crohn's disease
Gastroenterology 9 (1978) 526-527

22. KASPER, H. : Klinik und Therapie der Enteritis regionalis (M.Crohn)
Dtsch.med.Wschr. 97 (1972) 844-849

23. KRAUSKE, C., K.MÖLLER-WIELAND, F.STELZNER : Colitis ulcerosa und granulomatosa
Urban & Schwarzenberg-Verlag München-Berlin-Wien (1972) 46, 93-94, 217-226 228-230, 379, 383, 412

24. KREMER, K., A.JONEMANN : Klinik, Therapie und Behandlungsergebnisse beim M.Crohn
actuelle chirurgie 8 (1973) 179-188

25. LISSNER, J. : Röntgen-Diagnostik der Kolitis und sonstigen entzündlichen Erkrankungen des Kolon 313

DOMBROWSKI, H. : Die Röntgenmorphologie der entzündlichen Dickdarmerkrankungen einschl. der tb.Entzündungen mit Berücksichtigung angiograph.Befunde
313-315

SEIFERT, E. : Klinik der entzündlichen Dickdarm-Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Endoskopie
315-317

WELIN, S.u.G. : Ein "neues" pathognom.diff.diagn. Zeichen zwischen Colitis ulcerosa und Crohn'scher Kr.
330-331

MAURER, H.J., B.BROCKMANN : Zur Diff.Diagn. von M. Crohn und Tb. im Il.Coec.Bereich
331-333

MÖLLER, K.-H.G., F.HEUCK : Rö.Morph.Bef. von Früh-u.Sonderformen d.Kolitis
335-336

FRÜHLICH, G. : Bes. entzdl. Erkr. am Col.sigm. unter Ber. der Pharmakoradiographie
340

HEUCK, F., K.-H.G.MÖLLER : Rad.Analyse d. gestörten Kolonfunktion bei Kolitis
343-344

DEIMER, E. : Rö.Funktionsdiagnostik des Dickdarms zur Diff.Diagn. der Kolitis
345-347

Röfo ( Beiheft ) 1974

26. MALCHOW, H. : Forschungsbericht Morbus Crohn
Internist 20 (1979) 24-29

27. MEURET, G., A.BITZI, B.HAMMER : Macrophage turnover in Crohn's disease and ulc. colitis
Gastroenterology 74 (1978) 501-503

28. MEYERS, M.A., D.R.ALONSO, B.C.MORSON, C.BARTRAM : Pathogenesis of diverticulitis complicating granulomatous colitis
Gastroenterology 74 (1978) 24-31

29. MÖRL, M., H.KOCH, W.RÖSCH, P.FROHMORGEN, J.ZEUS : Fam.Enterocolitis reg. Crohn
Dtsch.med.Wschr. 101 (1976) 493-496

30. "NCCDS" The National Cooperative Crohn's Disease Study Gastroenterology 1975 A 80/938 (70.Band), Gastroenterology 1977 A 110/1133

31. OTTO, H.F., J.-O.GEBBERS, S.KÖGLER : "Miliarer" M. Crohn
Dtsch.med.Wschr. 100 (1975) 505-507

32. OTTO, H.F., M.WANKE, J.ZEITLHOFER : Darm und Peritoneum in:
DOERR,SEIFERT,UEHLINGER: Spezielle pathologische Anatomie Bd. 2, Teil 2, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1976) 480, 487, 488

33. REIFERSCHEID, M. : Chirurgie des M. Crohn
Med.Klin. 70 (1975) 747-756

34. RIEMANN, J.F. : Neue Aspekte zur Ätiologie des M.Crohn
Deutsches Ärzteblatt 7 (1979) 441-442

35. RÖSCH, W., H.F.FUCHS, M.CLASEN : Morbus Crohn des oberen Verdauungstrakts
Dtsch.med.Wschr. 98 (1973) 481-484

36. SELL, G., K.SPOHN : Die Enteritis segmentalis (Crohn) Dünndarm-Dickdarm
Hrsg. KALK, THIEME (1969) 42-51

37. SELL, G., K.SPOHN, E.YAMADA, P.W.WACHTER : Die Enteritis regionalis Crohn
Therapie der Woche 36 (1975) 4841-4856

38. SHALEV, E. H.FAHRLÄNDER : Die Rezidivhäufigkeit bei operiertem und nicht operiertem Morbus Crohn
Schweiz.med.Wschr. 105 (1975) 336-338

39. SHALEV, E., B.STOJAN, H.FAHRLÄNDER : Kollagenpeptidase bei M.Crohn
Dtsch.med.Wschr. 101 (1976) 685-687

40. SPIRO, H.M. : Regional Enteritis
Clinical Gastroenterology Second Edition (1977) Macmillan Publishing Co.,New York 685, 691, 705-713

41. SPIRO, H.M. : Crohn's colitis
Clinical Gastroenterology Second Edition (1977) Macmillan Publishing Co., New York 771, 775, 779-782, 791-795

42. STROBEL, C.T., W.J.BYRNE, M.E.AMENT : Home Parenteral Nutrition in Children with Crohn's Disease: An Effective Management Alternative
Gastroenterology 77 (1979) 272-279

43. TRESADERN, J.C., L.GEAR, A.NICOL : An epidemiological study of regional enteritis in the Gloucester area
Brit.J.Surg. Vol. 60, No.5 (1973) 366-368

44. WAGNER, A. : Hauterkrankungen bei Enteritis regionalis (M.Crohn)
Dtsch.med.Wschr. (18.Juni 1971) 1078-1085

45. YVERGNEAU, J.P., E.BAUWENS, W.de PUYDT, M.BIOT : Etude clinique et ionographique de la localisation colique de la maladie de Crohn
Acta Gastro-Enterologica Belgica Vol.XXXVIII (Jan./Fevr.1975) 49-75

## Colitis ulcerosa


46. ALTARAS, J. : Karzinomatöse Entartung entzündlicher Dickdarm-Erkrankungen
Röfo (Beiheft) (1974) 326-328

47. CLASEN, M. : Epikritische Studie zur Colitis ulcerosa
Dünndarm-Dickdarm, Thieme (1969) 117-121

48. CORMAN, M., M.C.VEIDENHEIMER, J.A.COLLER, V.H.ROSS : Perineal wound healing after proctectomy for inflammatory bowel disease
Diseases of the colon and rectum Vol. 21 (1978) No.3 155-159

49. (Die Redaktion) : Komplizierte Hautveränderungen bei Colitis ulcerosa
Medizin 13 (1974) 382-383

50. FAHRLÄNDER, H., E.SHALEV : Colitis ulcerosa
Dtsch.med.Wschr. 99 (1974) 2141-2147

51. FALCHUK, K.R., Z.M.FALCHUK : Selective immunglobulin A deficiency, ulc.colitis and gluten-sensitive enteropathy - a unique assoziation
Gastroenterology 69 (1975) 503-506

52. FELTKAMP, T.E.W. : Colitis ulcerosa
Autoimmunkrankheiten J.F. Lehmanns-Verlag München (1975) 52-53

53. FREYBERGER, H. : Psychosomatische Therapie bei Colitis ulcerosa
Med.Klinik 64 (1969) Nr. 21 969-972

54. GREENSTEIN, A.J., D.B.SACHAR, H.SMITH, A.PUCILLO, A.E.PAPATESTAS, J.KREEL, S.A.GELLER, H.D.JANOWITZ, A.H.AUFSES, Jr. : Cancer in Universal and Left-sided Ulcerative Colitis: Factors Determinin Risk
Gastroenterology 77 (1979) 290-294

55. HEBERER, G., K.HOFFMANN, S.v.BARY : Op.Behandlung entzündlicher Dickdarm-Erkrankungen Colitis ulcerosa, M.Crohn, Divertikulitis
Dtsch.med.Wschr. 101 (1976) 605-611

56. HEBERER, G. : Entzündliche Dickdarm-Erkrankungen Colitis ulcerosa, M.Crohn, Divertikulitis
Bayer. Ärzteblatt 10 (1975) 738-741

57. HEBERER, G., K.HOFFMANN, J.HIRSCHFELD : Entzündliche Erkrankungen des Dickdarms
Fortschritte der Medizin 15 (1973) 652-658

58. KOHN, H.A. : Ätiologie und Pathogenese der Colitis ulcerosa
Med.Klinik 64 (1969) Nr. 21 961-963

59. KOHN, H.A. : Die Colitis ulcerosa als Autoaggressionskrankheit
DÜnndarm-Dickdarm Thieme-Verlag Stuttgart (1969) 91-115

60. LOTH, R., H.KRIEG, K.ROCKERT : Colitis ulcerosa - Op.Indikationen und Ther.möglichkeiten
Leber Magen Darm 7 Nr. 2 (1977) 103-107

61. MOLLER-WIELAND, K. : Kolitis und Kolonkarzinom
Colitis ulc. und gran. Urban & Schwarzenberg München-Berlin-Wien (1972) 228-230

62. MOLLER-WIELAND, K. : Internistische Behandlung der Colitis ulcerosa
Med. Klinik 64 (1969) Nr. 21 964-967

63. OTTO, H.F., J.-O.GEBBERS : Epitheldysplasien bei Colitis ulcerosa
Langenbecks Archiv f. Chir. 341 (1976) 99-110

64. OTTO, H.F., J.O.GEBBERS, K.MÖLLER-WIELAND : Untersuchungen zur Ultrastrukturpathologie der Colitis ulcerosa
Virchows Arch. A Path.Anat.and Hist. 367 (1975) 113-130

65. OTTO, H.F., M.WANKE, J.ZEITLHOFER : Darm und Peritoneum in :
DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle Pathologie Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1976) 435-437, 440, 450, 453-457, 462, 468, 475-479

66. REIFFERSCHEID, M. : Die op. Behandlung der Colitis ulcerosa
Med.Klinik 61 (1966) Nr. 4 121-124

67. RÜSCH, W., P.FROHMORGEN : Diff. Diagnose der Kolitis
Klinikarzt 11 (1973) 7-18

68. SAILER, D., B.ULLMANN, G.BERG : Serum-Immunglobulinspiegel bei Colitis ulcerosa u. M. Crohn
Dtsch.med.Wschr. 101 (1976) 1214-1217

69. SCHWEMMLE, K., D.FILLER : Ind. zur chirurgischen Behandlung der Colitis ulcerosa
Dtsch.med.Wschr. 101 (1976) 1067-1068

70. SHARON, P., M.LIGUMSKY, D.RACHMILEWITZ, U.ZOR : Role of Prostaglandins in ulc. col.
Gastroenterology 75 (1978) 638-640

71. SOMMER, H., H.KASPER : Therapie der Colitis ulcerosa
Dtsch.med.Wschr. 102 (1977) 1067-1069

72. SPIRO, H.M. : Ulc. col.
Clinical Gastroenterology Sec. Edition (1977) Macmillan Publishing Co. New York 717, 725-727, 758, 759

73. THAYER, W.R. : Are the inflammatory bowel diseases immuncomplex diseases?
Gastroenterology 70 (1976) 136-137

74. WORKGROUP VIII : Colonic and inflammatory bowel diseases
Gastroenterology 69 (1975) 1140-1150 : 1149

## Divertikulitis

75. BATES, T., V.KAMINSKY : Diverticulitis and ulcerative colitis
Br.J. Surg. 61 (1974) 293-296

76. BROCKNER, R. : Kolondivertikulitis - Ind. zur Op. u. Ergebnisse
Leber Magen Darm 7 Nr. 2 (1977) 108-112

77. BONTE, H. : Divertikulose - Divertikulitis
Fortschritte der Medizin 29 (1975) 1367-1432

78. BONTE, H. : Divertikulose - Divertikulitis
Dtsch.Ärzteblatt 5 (1976) 247-253

79. GALLAGHER, D.M., N.S.PAINTER, J.HODGSON, M.PHEILS, A.F.CASTRO : Colonic diverticular disease
Colon and Rectum 18 (1975) 549-575

80. GIESELER, H., P.VÖLKER : Dickdarmdivertikulitis
Münchn.med.Wschr. 117 (1975) Nr. 39, 1533-1536

81. HEBERER, G. : Divertikulitis des Dünn- u.Dickdarms
Langenbecks Arch. Chir. 334 Kongreßbericht (1973) 117-122

82. HEBERER, G., H.v.BREHM, J.HIRSCHFELD : Die Div. Erkrank. d. Dickdarms
Der Chirurg 41 (1970) 252-259

83. HEBERER, G., K.HOFFMANN, S.v.BARY, H.NAKANO : Zur op. Therapie der Dickdarm-Divertikulitis
Münchn.med.Wschr. 21 (1974) 1075-1080

84. HUTH, K. : Ballaststoffe
Dtsch.med.Wschr. 103 (1978) 1721-1723

85. KYLE, J., A.I.DAVIDSON : The changing pattern of hospital admissions for div. disease of the colon
Brit.J.Surg. Vol.62 (1975) 537-541

86. LARSON, D.M., S.S.MASTERS, H.M.SPIRO : Medical and surgical therapy in diverticular disease
Gastroenterology 71 (1976) 734-737

87. MANNING, A.P., R.F.HARVEY, K.W.HEATON : Wheat fibre and irritable bowel syndrom
Lancet II (1977) 417

88. OTTENJANN, R. : Divertikulose u. Divertikulitis des Dickdarms
Münchn.med.Wschr. 116 (1974) Nr. 21 1069-1073

89. SCHAUTZ, R. : Kolondivertikulose und die komplizierende Divertikulitis
Münchn.med.Wschr. 117 (1975) Nr.39, 1527-1532

90. SCHUMPELICK, V., G.KOCH : Die Bedeutung des inkompletten Dickdarmdivertikels für die Divertikulitis
Langenbecks Arch. Chir. 336 (1974) 1-14

## DANKSAGUNGEN

Herrn Priv.Doz. Dr. KLEIN danke ich ganz besonders für die Oberlassung des Themas und die langfristige und stetige Betreuung.

Herrn Prof. Dr. KERN gilt mein verbindlicher Dank für die Obernahme des Korreferats.

Frau KOETZLE danke ich für ihre geduldige Hilfe im Archiv der Chirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg beim Heraussuchen der zahlreichen Krankenakten.

Frau EDER von der Kieferorthopädischen Abteilung des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf in Hamburg danke ich herzlich für die Obernahme der umfangreichen Schreibarbeiten.

LEBENSLAUF

Am 29.6.1952 wurde ich in Würzburg als Sohn des Studienrats Dr. Kurt Fina und seiner Frau Ortrud Fina ( geb. Geist ) geboren.

Mein bisheriger Ausbildungsgang war im einzelnen :

| | |
|---|---|
| 1958 - 1962 | Volksschule Würzburg<br>bzw. Versbach bei Würzburg |
| 1962 - 1971 | Humanistisches Gymnasium<br>( Riemenschneider- bzw. Wirsberg-Gymnasium )<br>in Würzburg |
| 19.6.1971 | Abitur |
| 1971 - 1977 | Medizinstudium in Würzburg, Marburg und Hamburg |
| 12.10.1972 | Naturwissenschaftliche Prüfung in Würzburg |
| 9. 9.1973 | Ärztliche Vorprüfung in Würzburg |
| 25. 3.1975 | Ärztliche Prüfung ( 1.Abschnitt ) in Marburg |
| 26. 8.1976 | Ärztliche Prüfung ( 2.Abschnitt ) in Würzburg |
| 18.10.1977 | Ärztliche Prüfung ( 3.Abschnitt ) in Hamburg |

Seitdem bin ich als Wissenschaftlicher Assistent in der Anästhesie-Abteilung des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf in Hamburg tätig.

Martin Fina